

Aus der Frauenklinik der Universität Düsseldorf

Direktor: Prof. Dr. med. L. Beck

**Experimentelle Untersuchungen zur Physiologie
der Eileitersegmente beim Kaninchen
und deren Bedeutung für die
mikrochirurgische Refertilisierung beim Menschen**

von

Christiane Frantzen

1981



Aus der Frauenklinik der Universität Düsseldorf

(Direktor: Prof. Dr. med. L. Beck)

EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN ZUR PHYSIOLOGIE
DER EILEITERSEGMENTE BEIM KANINCHEN
UND DEREN BEDEUTUNG FÜR DIE
MIKROCHIRURGISCHE REFERTILISIERUNG BEIM MENSCHEN

Der Hohen Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf
als Habilitationsschrift vorgelegt
von

Christiane Frantzen

1981

D a n k s a g u n g

Mein Dank gilt Herrn Professor Dr. L. BECK für die großzügige Unterstützung bei der Erstellung der Arbeit,

Herrn Professor R. M. L. WINSTON, Hammersmith-Hospital, London, für die Unterweisung in der mikrochirurgischen Technik,

Frau Dr. BERNHARDT-HUTH, Pathologisches Institut der Universität Düsseldorf, für die Durchführung histologischer Untersuchungen,

Herrn Dr. H. W. SCHLÖSSER für die gute und konstruktive Zusammenarbeit im klinischen und experimentellen Bereich,

Frau LUYVEN für wertvolle technische Assistenz

sowie der Stiftung VOLKSWAGENWERK für die Förderung des Forschungsvorhabens "Mikrochirurgie".

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

1.	EINLEITUNG UND ZIELSETZUNG	1
2.	ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE DER KANINCHENTUBE	5
2.1.	Anatomie	5
2.2.	Regulation des Eitransportes	10
2.2.1.	Muskelaktivität	12
2.2.2.	Zilienaktivität	16
2.2.3.	Strömungsverhältnisse	17
2.3.	Tubensekretion	19
2.4.	Spermientransport und Kapazitation	19
3.	METHODIK	20
3.1.	Bedeutung mikrochirurgischer Techniken für das Tierexperiment	20
3.2.	Material	22
3.3.	Narkose und allgemeinchirurgisches Vorgehen	23
3.4.	Mikrochirurgisches Vorgehen	24
3.4.1.	Gruppe 1: Einfache isthmische Anastomose nach Durchtrennung ohne Resektion von Tubengewebe	27
3.4.2.	Gruppe 2: Einfache ampulläre Anastomose nach Durchtrennung ohne Resektion von Tubengewebe	29
3.4.3.	Gruppe 3: Tubo-uterine Implantation nach Resektion der utero-tubaren Grenzzone	30
3.4.4.	Gruppe 4: Anastomose nach isthmischer Resektion	33
3.4.5.	Gruppe 5: Anastomose nach Resektion der ampullär-isthmischen Grenzzone	35
3.4.6.	Gruppe 6: Anastomose nach Resektion von 50 % der Pars ampullaris	36

3.4.7.	Gruppe 7: Salpingoneostomie nach Fimbriektomie	37
3.4.8.	Gruppe 8: Anastomose nach Resektion von 50 % der Gesamttubenlänge	42
3.5.	Postoperatives Vorgehen	42
3.6.	Auswertungsparameter	44
4.	ERGEBNISSE	45
4.1.	Einfache isthmische Anastomose ohne Resektion von Tubengewebe	46
4.2.	Einfache ampulläre Anastomose ohne Resektion von Tubengewebe	52
4.3.	Tubo-uterine Implantation nach Resektion der utero-tubaren Grenzzone	56
4.4.	Anastomose nach isthmischer Resektion	62
4.5.	Anastomose nach Resektion der ampullär-isthmischen Grenzzone	69
4.6.	Anastomose nach Resektion von 50 % der Pars ampullaris	72
4.7.	Salpingoneostomie nach Fimbriektomie	78
4.8.	Anastomose nach Resektion von 50 % der Gesamttubenlänge	84
5.	DISKUSSION	89
5.1.	Diskussion der reproduktionsphysiologischen Besonderheiten beim Kaninchen	91
5.2.	Diskussion der durchgeführten Tierexperimente	95
5.2.1.	Diskussion einfacher isthmischer Anastomose ohne Resektion von Tubengewebe	95
5.2.2.	Diskussion einfacher ampullärer Anastomose ohne Resektion von Tubengewebe	96

Digitized by the Internet Archive
in 2026

	Seite
5.2.3. Diskussion tubo-uterine Implantation nach Resektion der utero-tubaren Grenz- zone	98
5.2.4. Diskussion Anastomose nach isthmischer Resektion	98
5.2.5. Diskussion Anastomose nach Resektion der ampullär-isthmischen Grenzzone	102
5.2.6. Diskussion Anastomose nach Resektion von 50 % der Pars ampullaris	102
5.2.7. Diskussion Salpingoneostomie nach Fimbriektomie	105
5.2.8. Diskussion Anastomose nach Resektion von 50 % der Gesamttubenlänge	109
6. REFERTILISIERUNG NACH TUBENSTERILISATION BEIM MENSCHEN	111
6.1. Material	111
6.2. Technik der Refertilisierung	111
6.3. Ergebnisse	116
6.4. Diskussion	124
7. VERGLEICH KLINISCHER UND EXPERIMENTELLER RESULTATE	132
8. ZUSAMMENFASSUNG	137
9. TABELLEN-ANHANG	144
10. LITERATURVERZEICHNIS	152

EINLEITUNG UND ZIELSETZUNG

Der infolge gesellschaftlicher Umstrukturierungen häufige Trend zur kleineren Familie, die zunehmende Pillenmüdigkeit der durch die Medien verunsicherten Frauen und die Entwicklung komplikationsarmer und wenig beeinträchtigender Sterilisationsverfahren haben dazu geführt, daß Frauen in immer jüngerem Alter eine definitive Form der Kontrazeption fordern. Seit der Bundesgerichtshof 1964 Straffreiheit für die freiwillige Sterilisation bescheinigte, ließ sich auch in Deutschland, wie bereits zuvor schon in den angelsächsischen Ländern, ein sprunghafter Anstieg der Sterilisationsoperationen nachweisen. Die Anzahl der jährlich sterilisierten Frauen kann nur geschätzt werden. Während sich in den USA 1977 etwa 600.000 Frauen einer Sterilisation unterzogen (HULKA, 1977), sprechen neuere Untersuchungen der American Association of Gynecological Laparoscopists (AAGL) bereits von annähernd einer Million Tubensterilisationen pro Jahr. Schätzungen in der Bundesrepublik Deutschland belaufen sich auf etwa 50.000 entsprechende Eingriffe jährlich. Es ist nicht verwunderlich, daß bei solch großzügiger und häufiger Indikationsstellung zur Tubensterilisation auch eine zunehmend größer werdende Zahl von Patientinnen nach unvorhergesehener Änderung ihrer Lebensumstände erneut Kinderwunsch äußern und eine Refertilisierung erbiten.

In erster Linie sind Scheidung und Wiederheirat, dann aber auch der Verlust eines Kindes oder der Tod des Ehemannes mit späterer neuer Partnerschaft ausschlaggebend für den Wunsch nach einer operativen Wiederherstellung der Eileiterfunktion. Seltener treten post sterilisationem psychische Schwierigkeiten und daraus resultierende schwerwiegende Partnerschaftskonflikte auf, so daß aus diesen Gründen eine



operative Korrektur der Tuben angestrebt wird. Gelegentlich führt auch einmal die Behebung bzw. die geänderte Bewertung einer Krankheit, die vormals eine Sterilisation ratsam erscheinen ließ, zum Wunsch nach Refertilisierung. (WINSTON, 1977 b, GOMEL, 1978, FRANTZEN et al., 1979).

Vorsichtige Schätzungen ergaben für die USA, daß mindestens 1 % der sterilisierten Frauen später eine Refertilisierung anstrebt (HULKA, 1977). Andere Autoren sprechen jedoch von einem höheren Prozentsatz (HOFFMANN, 1979, SIEGLER, 1980).

Erste Erfahrungen an Zentren für Fertilitätschirurgie zeigen, daß sich auch in der Bundesrepublik Deutschland etwa 1 % der sterilisierten Frauen zu einem refertilisierenden Eingriff entschließt. Die Universitäts-Frauenklinik Düsseldorf erreichen wöchentlich etwa 3 bis 5 Anfragen von Patientinnen mit erneutem Kinderwunsch. Von Januar 1976 bis Dezember 1980 wurden dort 71 mikrochirurgische Refertilisierungen durchgeführt. Die Operationsfrequenz hat weiterhin zugenommen.

Eileiterunterbrechungen werden an unterschiedlichen Segmenten der Tube vorgenommen, so daß bei Refertilisierungswunsch eine totale oder partielle Resektion dieser Segmente vor der End-zu-End-Anastomose erforderlich ist.

Die unterschiedlichen morphologischen Gegebenheiten der Tube wie Wandaufbau, Lumenweite, Gefäßarchitektur und Innervation legen die Vermutung nahe, daß den einzelnen Eileitersegmenten verschiedene und unterschiedlich wichtige Aufgaben im Rahmen des Reproduktionsgeschehens zukommen. Die Rolle, die die einzelnen Eileiterabschnitte wie Pars intramuralis, Pars isthmica, ampullär-isthmische Grenzzone, Pars ampullaris und der Tubentrichter für den zeitgerechten Transport von Ei und Samenzellen, für die Befruchtungsvor-

gänge, für den Eiauffang sowie für die Ernährung des Keimes während der ersten drei Lebenstage spielen, ist noch weitgehend unbekannt. Es erhebt sich die Frage, ob nach Ausschaltung gewisser Tubensegmente die Eileiterfunktion irreparabel gestört ist oder zumindest, ob dadurch die Chancen für eine normale Implantation des Keimes erheblich reduziert werden. Die Kenntnis der physiologischen Bedeutung der einzelnen Eileitersegmente wird im Hinblick auf die Korrektur iatrogenen, entzündlicher oder anlagebedingter Tubenverschlüsse von besonderer Wichtigkeit sein, da dann eine bessere Patientenselektion ermöglicht würde und einigen Frauen erfolglose Operationen erspart bleiben könnten.

Auch hinsichtlich der verschiedenen Methoden zur Eileitersterilisation wären derartige Erkenntnisse von großem Wert. Eine Unterbrechung in einem für die Eileiterfunktion weniger bedeutenden Segment müßte die besten Chancen für eine eventuell später erforderlich werdende Refertilisierung bieten.

Darüber hinaus wäre es wünschenswert, die Abhängigkeit der Schwangerschaftsrate von der nach Anastomosierung verbliebenen Tubenlänge zu kennen, da die zur Fertilitätsoperation anstehende Patientin nach Durchführung der präoperativen Diagnostik über die Prognose des geplanten Eingriffes aufgeklärt werden muß. Bisher fehlt die eindeutige Beantwortung der Frage, ob es eine kritische, nicht zu unterschreitende Tubenlänge gibt.

Sterilisationsversager nach Fimbriektomie haben in letzter Zeit Zweifel an der Auffassung aufkommen lassen, daß eine Refertilisierung nach einem derartigen Sterilisationsverfahren sinnlos sei (METZ, 1978). Es muß daher diskutiert

werden, welche Patientinnen eventuell doch nach Fimbriektomie dem Versuch einer Salpingoneostomie unterzogen werden sollten.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es daher, die Bedeutung der einzelnen Tubensegmente durch deren Ausschaltung und anschließende mikrochirurgische Wiederherstellung der Eileiterpassage zu überprüfen, den Einfluß der Eileiterverkürzung auf die Tubenfunktion im Tierexperiment zu untersuchen und die Ergebnisse mit klinischen Daten der Referredilisationsoperationen nach Eileitersterilisation zu vergleichen.

Als Versuchstier wurde das Kaninchen gewählt, da tubenphysiologische Untersuchungen bisher vorwiegend an dieser Spezies durchgeführt wurden. Das reproduktive Verhalten des Kaninchens ist gut bekannt und nur wenigen Störfaktoren unterworfen. Darüber hinaus stehen diese Tiere in ausreichender Zahl zur Verfügung. Trotz einiger evidenter Unterschiede in der Tubenmorphologie und Physiologie haben sich in eigenen und anderen Untersuchungen (BOECKX et al., 1979, GOMEL u. Mc COMB, 1979), so viele Übereinstimmungen zwischen der Funktion der Primaten- und der menschlichen Tube einerseits und der Kaninchentube andererseits ergeben, daß die Verwendung dieses Modelltieres für die Untersuchung der oben genannten Fragestellung gerechtfertigt erscheint.

2. ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE DER KANINCHENTUBE

2.1. Anatomie

Das Kaninchen besitzt zwei Uterushörner, in die jeweils die ipsilaterale Tube mündet. Die Kaninchentube hat eine Länge von 8 bis 15 cm, im Durchschnitt ist sie etwa 10 cm lang. Im Gegensatz zu anderen Spezies verläuft der Eileiter beim Kaninchen relativ wenig gewunden. Er mündet schräg an der mesometrialen Kante des Uterus ein; im uterushnahen isthmischen Tubenanteil weist er einen äußeren Diameter von etwa 1 mm auf und erweitert sich dann kontinuierlich in Richtung auf die Ampulle und das Fimbrienende. Der Durchmesser der Tube im Bereich des den Fimbrienapparat tragenden Infundibulums beträgt ca 4 mm. Die Pars ampullaris nimmt über die Hälfte der Gesamttubulänge ein. Das anschließende Infundibulum mit den Fimbrien mißt 1-2 cm. Die handschuhartigen, unregelmäßigen Fimbrien umwallen das Ovar. Die Tube ist zwischen Mesotubarium superius und Mesotubarium inferius suspendiert. Anatomisch handelt es sich beim Mesotubarium superius um eine dünne membranöse Struktur, die sich an der Innenseite des gewundenen Eileiters vom Uterus zum Infundibulum erstreckt und aus zwei serösen Schichten besteht, welche durch eine dünne Lage glatter Muskelfasern voneinander getrennt sind. Auf der antimesotubarialen Seite der Tube verschmelzen diese einzelnen Schichten zum Mesotubarium inferius oder der Mesosalpinx (WESTMANN, 1926). Im Gegensatz zum Mesotubarium superius ist das Mesotubarium inferius fettreich.

Die Eileiterwand läßt sich in drei Schichten unterteilen: Die Tunica serosa, die Tunica muscularis und die Tunica mucosa. Im Bereich des Tubenisthmus ist die Tunica muscu-

laris dick und besteht aus einer feinen inneren longitudinalen , einer ausgeprägten zirkulären und einer dünnen äußeren longitudinalen Schicht. Im Bereich der Ampulle findet sich nur noch eine dünne Muskelwand. Während im Isthmus vier primäre, große Mucosafalten zu erkennen sind, befinden sich im Bereich der ampullär-isthmischen Grenzzone (ampullary isthmic junction = AIJ) bereits 5 oder 6 Hauptfalten. Im ampullären Tubenanteil nehmen sie schließlich an Zahl und Höhe noch zu. Primäre und sekundäre Mucosafalten enden im Bereich der utero-tubaren Grenzzone (utero-tubal junction = UTJ). Sie erstrecken sich noch auf eine Distanz von 6 mm in das uterine Lumen hinein und ergeben ein rosttenartiges Aussehen. Die Endosalpinx weist vorwiegend zwei Zelltypen auf: Die Zilienzellen und die sekretorischen Zellen. In den uterusnahen Tubenabschnitten finden sich vorwiegend sekretorische Zellen. Der Zilienzellbesatz nimmt in Richtung auf den Trichter kontinuierlich zu. Die Fimbrien tragen zu über 80 % Zilienzellen. Die Gefäßarchitektur weist im Bereich der Pars ampullaris und der Pars isthmica unterschiedliche Charakteristika auf. Dieser Wechsel in der Art der Blutversorgung erleichtert die Identifikation der ampullär-isthmischen Grenzzone (AIJ).

Während der Isthmus von einem Gefäßnetz umspunnen ist, laufen die Gefäße im Bereich der Pars ampullaris mehr parallel. Die ampullär-isthmische Grenzzone weist die dichteste Gefäßversorgung auf. Sie liegt dem unteren Ovarialpol benachbart an der Stelle, an der der Hauptgefäßast für den Eileiter sich aufteilt und einen Ast zur Tube und einen zweiten zum Ovar abgibt. Die ampullär-isthmische Grenzzone stellt die dünnste Stelle im Tubenverlauf dar. Es fällt hier ein Farbwechsel der Tube auf. Der Isthmus erscheint heller als die Ampulle. Dieser Effekt ist teilweise durch die dickere zirkuläre Muskelschicht zu erklären, die den Isthmus umgibt.

Im Bereich der utero-tubaren Grenzzone, des Isthmus und der ampullär-isthmischen Grenzzone fällt ein besonders dichtes Netz von Lymphgefäßen auf. Hinsichtlich der nervösen Versorgung scheint die ampullär-isthmische Grenzzone eine dominierende Rolle zu spielen. (Abb. 1 u. 2).



Abbildung 1: Anatomie der Kaninchentube

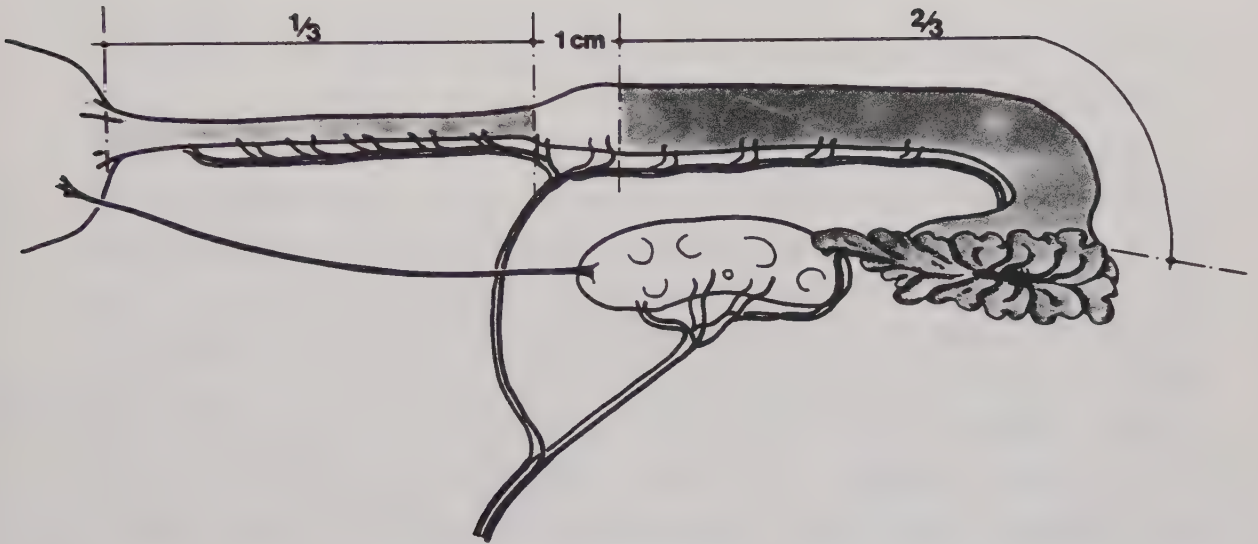


Abbildung 2: Die Lokalisation von Pars isthmica, ampullär-isthmischer Grenzzone und Pars ampullaris und deren Anteil an der Gesamtlänge der Kaninchentube.

.2. Regulation des Eitransportes

Während beim Menschen der Eitransport durch die Tube etwa 80 Stunden benötigt (CROXATTO u. ORTIZ, 1975, CROXATTO, 1976) erreicht das Kaninchenei den Uterus etwa 66-72 Stunden nach der Ovulation (PAUERSTEIN et al., 1974a). Im Gegensatz zum Menschen, wo ein langsamer Transport von etwa 72 Stunden durch die Ampulle und ein schneller Transport durch den Isthmus erfolgt (CROXATTO u. ORTIZ, 1975), benötigt das Kaninchenei nur 10-15 Minuten, um durch die Pars ampullaris bis zur ampullär-isthmischen Grenzzone zu gelangen (CHANG, 1951, GREENWALD, 1961, HARPER, 1966, BOLING u. BLANDAU, 1971). Hier wird es 14-48 Stunden arretiert (GREENWALD, 1961, PAUERSTEIN et al., 1974). Die Passage durch den isthmischen Tubenanteil erfordert dann 36 bis 44 Stunden (HODGSON u. PAUERSTEIN, 1975, VARGAS u. PAUERSTEIN, 1976). Der Mechanismus des zeitgerechten Eitransportes ist trotz zahlreicher experimenteller Arbeiten heute noch nicht zufriedenstellend erforscht. Als gesichert kann gelten, daß der Eitransport sowie alle übrigen Eileiterfunktionen in erster Linie hormonell gesteuert werden. Eine verstärkte Sekretion von Östradiol soll den Eitransport behindern, wogegen Östradiolentzug und Progesteronanstieg nach der Ovulation den zeitgerechten Ablauf des Eitransportes gewährleisten sollen (BOLING u. BLANDAU, 1971). Zum Zeitpunkt der Ovulation, also 14 Stunden post coitum, oder nach HCG-Injektion, sind beim Kaninchen Plasmaöstradiolwerte nicht zu messen. Auch das Plasmaprogesteron ist sehr niedrig. Ein steiler Anstieg des Progesterons erfolgt jedoch 30-36 Stunden post coitum. Dies läßt vermuten, daß die Progesteronwirkung für den zu diesem Zeitpunkt ablaufenden isthmischen Eitransport unerlässlich ist.

Die Wirkung exogen verabreichter Steroide ist abhängig von der Dosis und der zeitlichen Zuordnung zum Ovulationszeitpunkt. Der Eitransport ist während des Östrus schneller als während einer Pseudoträchtigkeit (HARPER, 1965, 1966). Ovariektomien nach der Ovulation führen zu einer Verzögerung der Eipassage in den Uterus (ADAMS, 1958). Minimale Dosen exogenen Östrogens beschleunigen, größere Dosen verzögern den Eitransport (GREENWALD, 1961, 1976). Die Wirkung von Progesteron wird unterschiedlich beurteilt. HARPER, 1965, fand eine Verkürzung der Eitransportzeit, andere Autoren dagegen eine Verlängerung (CHANG u. BEDFORD, 1961, CHANG, 1967, BENNET, 1976). Präovulatorisch, am besten 36 Stunden vor der Ovulation appliziertes Progesteron soll die Passage maximal beschleunigen, wogegen nach der Ovulation kein Effekt mehr auf den Eitransport zu erkennen sei (CHANG, 1976, VARGAS et al, 1975). CHANG, 1976, glaubt, daß nach der Kopulation injiziertes Progesteron die Transportzeit im Eileiter zwar verkürzt, jedoch zu einem verzögerten Übertritt des Eies vom Eileiter in den Uterus führt.

Folgende hormonell beeinflussbare Faktoren werden für den Eitransport verantwortlich gemacht:

1. Die Kontraktilität der Tube,
2. die Zilienzellaktivität,
3. die sekretorische Aktivität.

Eine sichere Bewertung dieser einzelnen Komponenten ist zur Zeit noch nicht möglich. Unklarheit herrscht auch darüber, inwieweit das fertilisierte Ei selbst seine Transportrate

beeinflusst und welche Rolle der wechselnden Anordnung und Topographie der Mucosafalten für den Eitransport zugeschrieben werden muß (EDDY, 1980).

2.2.1. Muskelaktivität

Neben hormonellen scheinen auch humorale und neurale Einflüsse die Muskelkontraktionen des Eileiters zu bestimmen. Es liegt nahe, einen Zusammenhang zwischen der Motilität und der Transportfunktion des Eileiters zu vermuten. Es ist jedoch bekannt, daß nach kompletter Ausschaltung der Muskelaktivität Eizellen mit gleicher Geschwindigkeit durch die Pars ampullaris bis zur ampullär-isthmischen Grenzzone transportiert werden können (HALBERT et al., 1976, SHERIDAN, et al., 1976). Dagegen weist schon die stark ausgebildete Tunica muscularis im isthmischen Tubensegment darauf hin, daß hier Muskelkontraktionen wesentliche Faktoren im Eitransport darstellen. Für den isthmischen Tubenbereich wurden überwiegend Aktivitätsmuster aus segmentalen, peristaltischen und antiperistaltischen Kontraktionen beschrieben (HODGSON et al., 1977). In der Ampulle dagegen bewegen sich peristaltische Wellen segmental auf das mittlere Tubendrittel (BLANDAU, 1969). Insgesamt weist die Pars ampullaris weniger Kontraktionen auf als der Isthmus. BOLING u. BLANDAU, 1971, konnten beweisen, daß die Kontraktilität des Eileiters vor der Ovulation nur gering ausgeprägt ist und erst bei Abfall des Östrogenspiegels und bei beginnendem Anstieg der Progesteronwerte zunimmt. Während bei unbehandelten Kaninchen und bei ovariectomierten Tieren mit kombinierter Östrogen- und Progesteronsubstitution keine Schrittmachertätigkeit eines bestimmten Eileiterbezirkes nachzuweisen ist (BRUNDIN u. TALO, 1972), findet sich bei kastrierten, nur Östrogen-substituierten Kaninchen ein elektrischer Schrittmacher in der Region der ampullär-isthmischen Grenzzone, wo die adrenerge Innervation besonders dicht ist (TALO u. BRUNDIN, 1971).

Östradiol erhöht die Amplitude und die Dauer der Kontraktion (BLAIR u. BECK, 1976), jedoch könnte auch, wie bereits erwähnt, lediglich der später erfolgende Östrogenabfall ausschlaggebend für die Stimulation der Motilität sein (BOLING u. BLANDAU, 1971).

Die zirkulären und die longitudinalen Muskelfasern der Tube weisen voneinander unabhängige Alpha- und Betarezeptorenaktivität auf und können unabhängig voneinander funktionieren (UEDA et al., 1973). Die cholinerge Versorgung des Eileiters scheint nur eine untergeordnete Rolle zu spielen (HAFEZ u. EVANS, 1973). Während Östrogen die Alpharezeptorensensitivität erhöht, stimuliert Progesteron die Sensitivität der Betarezeptoren (COUTINHO et al., 1971, HOWE u. BLACK, 1973, PAUERSTEIN et al., 1973). Die zunächst vorrangige Alpharezeptorenaktivität wechselt während des Eitransportes zugunsten einer verstärkten Betarezeptorenaktivität (NAKANISHI u. WOOD, 1968, COUTINHO et al., 1971, HOWE u. BLACK, 1973). Der Östrogenanstieg mit gleichzeitigem Anstieg der alphaadrenergischen Aktivität führt zur isthmischen Kontraktion und damit zur Verzögerung des Eitransportes an der ampullär-isthmischen Grenzzone, zum sogenannten "tube-locking". Am dritten Tag nach der Ovulation kommt es zum Anstieg von Progesteron und damit zu einer Aktivierung der Betarezeptoren. Die nachfolgende Relaxation des Isthmus ermöglicht nun die Passage des Eies in den Uterus. Es ist anzunehmen, daß der Östrogeneffekt auf den Eitransport über adrenerge Nerven vermittelt wird (PAUERSTEIN et al., 1974 b). Noradrenalin muß als hauptsächlicher Neurotransmitter im Bereich der Tube angesehen werden (OWMAN u. SJÖBERG, 1972, COTTLE u. HIGGS, 1973). Allerdings scheint die adrenerge Innervation nicht unabdingbar für die Regulation des Eitransportes zu sein (PAUERSTEIN et al., 1974 b). Weder pharmakologische Blockade, noch Sympathek-

tomie (EDDY u. BLACK, 1973), noch Tubentransplantation (WINSTON u. Mc Clure BROWN, 1974) konnten einen zeitgerechten Eitransport und eine anschließende Implantation verhindern.

Auch Prostaglandine sind nicht unerlässlich für den Eitransport, wie die Behandlung mit dem Prostaglandinantagonisten Indomethazin gezeigt hat (BLACK, 1976). Allgemein läßt sich jedoch sagen, daß PGE_1 und PGE_2 relaxierend, $\text{PGF}_1\alpha$ und $\text{PGF}_2\alpha$ kontraktionsfördernd auf die Eileitermuskulatur wirken. Steroide beeinflussen die Reaktion der Muskulatur auf Prostaglandine. So verstärkt Progesteron die Reaktion auf PGE_1 und reduziert die Wirkung von $\text{PGF}_2\alpha$. Östradiol vermindert ebenfalls die Reaktion auf $\text{PGF}_2\alpha$ (SPILMAN u. HARPER, 1974, SPILMAN, 1976). Während der ersten 4-9 Stunden nach der Ovulation bleiben PGE_2 und $\text{PGF}_2\alpha$ wirkungslos (ELLINGER u. KIRTON, 1974). Eine geringe Reaktion auf $\text{PGF}_2\alpha$ wurde 12 Stunden post coitum festgestellt (AREF u. HAFEZ, 1976). Dreizehn Stunden nach der Ovulation bzw. 24 Stunden nach der Begattung konnte eine erhebliche Zunahme der Kontraktilität der Tube sowie eine Beschleunigung des Eitransportes festgestellt werden (ELLINGER u. KIRTON, 1974m AREF u. HAFEZ, 1976). Die Gewebekonzentrationen von $\text{PGF}_2\alpha$ erreichen nach HCG-Injektion im distalen Isthmus nach 10 Stunden, im proximalen Isthmus nach 30 Stunden ihre Höchstwerte. Es wird angenommen, daß endogenes Steroid die $\text{PGF}_2\alpha$ -Synthese im Isthmus stimulieren kann (SPILMAN, 1976). Die Prostaglandine scheinen in den Noradrenalin-Releasing-Mechanismus eingeschaltet zu sein (LERNER et al., 1973). SPILMAN u. HARPER, 1974, glauben, daß die adrenerge Stimulation eine Ausschüttung von Prostaglandinen zur Folge haben könnte. Möglicherweise sind Prostaglandine in der Lage, die Aktivität des autonomen Nervensystems zu beeinflussen. Prosta-

glandin E_1 und Prostaglandin E_2 , welche bei der Nervenstimulation freigesetzt werden, könnten möglicherweise den Kontraktionsreiz antagonisieren. Eine intakte nervöse Versorgung ist bei der Kaninchentube jedoch nicht Voraussetzung für Prostaglandinaktivitäten (BLACK, 1976). $PGF_2\alpha$, PGE_1 und PGE_2 scheinen in Zellkulturen die Zilienaktivität zu steigern (VERDUGO u. RUMERY, 1980). Werden Prostaglandininhibitoren während der ersten drei Tage der Trächtigkeit verabreicht, so haben sie Antifertilitätseffekt, wobei jedoch der Mechanismus unklar ist (HODGSON, 1976 a). Es ist zu vermuten, daß ein empfindliches Gleichgewicht zwischen Hormonstatus, alphaadrenerger Rezeptorenaktivität und Prostaglandingewebespiegel den Mechanismus des Eitransportes durch die Tube kontrollieren (SPILMAN u. HARPER, 1975). Ein Anstieg der PGE_2 -Konzentration ist mit einem Anstieg des zyklischen Adenosinmonophosphates (AMP) verbunden. Dies ist besonders im Isthmus und in der Pars intramuralis deutlich (LERNER et al., 1973, SPILMAN, 1976). Mit einem Anstieg des zyklischen AMP ist gleichzeitig ein Abfall der $PGF_2\alpha$ -Konzentration zu beobachten.

Auch die hormonell beeinflussbare Veränderung der Calciumbindung und des Calciumaustausches könnten in den Regelmechanismus der Kontraktilität der Eileitermuskulatur eingreifen (HODGSON u. DALY, 1976).

Ausgeprägte Kontraktionen der Tube zum Zeitpunkt der Ovulation werden von starken Kontraktionen der Mesosalpinx, der Ligamenta ovarica und des Mesotubarium superius begleitet (BLANDAU, 1976). Neuere Untersuchungen (HALBERT, 1972, HALBERT u. CONRAD, 1975) zeigen jedoch, daß die Kontraktionen im Bereich des Mesotubarium superius unabhängig von den Kontraktionen des Eileiters verlaufen, unabhängig vom hormonellen Status des Tieres sind und keinen Einfluß

auf den Transport des Eies durch die Tube haben. (BLACK et al., 1980, METRI et al., 1978). Für den Eitransport sind nur die Kontraktionen von Bedeutung, die sich in unmittelbarer Nachbarschaft vom zu transportierenden Ei abspielen (HODGSON et al., 1977).

2.2. Zilienaktivität

Der zahlenmäßige Anteil der Zilienzellen nimmt von den Fimbrien bis zum Isthmus hin ab. Während im Bereich der Fimbrien und der Pars ampullaris noch 70-80 % der Zellen Zilien tragen, sind im Isthmus der Kaninchentube nur noch vereinzelt in die sekretorischen Zellen eingestreute Zilienkomplexe (unter 20 %) zu beobachten. Der Zilienschlag mit einer Frequenz von ungefähr 1.200/Minute ist in der Ampulle eindeutig uteruswärts gerichtet. Progesteron ist in der Lage, die Frequenz um 20 % zu erhöhen. Auch Östrogen zeigt in vitro einen Anstieg der Zilienschlagfrequenz (BORELL et al., 1957).

Der effektive Transport der Cumulusmasse im Bereich der Fimbrien und der Pars ampullaris hängt unmittelbar von der Zilienzellpopulation ab (BLANDAU, 1969, ODOR u. BLANDAU, 1973, GADDUM-ROSSE et al., 1975). Beim Kaninchen verändert eine Ausschaltung der ampullären glatten Muskulatur die Rate des Eitransportes nicht (HALBERT et al., 1976). Auch im Isthmus schlagen der größte Teil der Zilien in Richtung auf den Uterus, jedoch läßt sich in einigen isthmischen Abschnitten speziell in der Kaninchentube ein sicherer ovarwärts gerichteter Zilienstrom nachweisen (GADDUM-ROSSE u. BLANDAU, 1976). Eine im Kaninchenexperiment durchgeführte Umkehr eines ampullären Tubensegmentes mit anschließender Reanastomosierung ergab nur ausnahmsweise eine Trächtigkeit (WINSTON, 1978a, EDDY et al., 1978a, Mc COMB u. GOMEL, 1979a, Mc Comb et al., 1980). Die Zilien

eines umgekehrt wieder anastomosierten ampullären Tubensegmentes schlagen weiterhin in ihre ursprüngliche Richtung, also jetzt ovarwärts. Wie Mc Comb et al. 1980 in in vitro Untersuchungen nachweisen konnten, vermögen Tubenkontraktionen in Ausnahmefällen das durch den entgegengesetzten Zilienstrom entstandene Transporthindernis zu überwinden. Die Experimente weisen jedoch einheitlich auf die Bedeutung der Zilien für den Transport im Bereich der Pars ampullaris hin. Die gleiche Versuchsanordnung im Tubenisthmus führte bei den genannten Autoren zu keiner wesentlichen Beeinträchtigung der Fertilität. Dies unterstreicht die untergeordnete Rolle der Zilien für den Transport im Bereich der Pars isthmica des Kaninchens. Es ist anzunehmen, daß der Zilienschlag Einfluß auf die Strömungsverhältnisse im Inneren der Tube besitzt (HAFEZ, 1976). Die Bedeutung einer durch Hormonwirkung gesteigerten Zilienzellaktivität läßt sich jedoch nur unter gleichzeitiger Beachtung des Sekretionsverhaltens der Tube bewerten. So kann eine Zunahme der Zilienschlagfrequenz von einer durch Östrogen hervorgerufenen abnehmenden Viskosität des Tubensekretes herrühren (JANSEN, 1978).

2.3. Strömungsverhältnisse

Der Isthmus weist die größte sekretorische Aktivität auf. Quantitative und qualitative Veränderungen der Sekretion erfolgen unter Hormoneinfluß (KÖSTER, 1969). Das Tubensekret fließt normalerweise in Richtung auf die Peritonealhöhle, ausgenommen während des 3. und 4. Tages nach Kopulation bzw. HCG-Injektion (HAFEZ, 1963). Es entstehen dabei Strömungen und Gegenströmungen. Neben der Muskelkontraktion nimmt auch der Zilienschlag Einfluß auf die Strömungsverhältnisse. KÖSTER, 1969, weist auf die Bedeutung der Lumendiameter für die Strömungsgeschwindigkeit in den

einzelnen Tubensegmenten hin. In der weiten Pars ampullaris ist die Geschwindigkeit des Sekretes so gering, daß die vorantreibende Kraft des Zilienschlages scheinbar stärker wirksam wird. Die Strömungsgeschwindigkeit nimmt jedoch unvermittelt an der Grenze zu den engeren Tubenschnitten, also an der ampullär-isthmischen Grenzzone zu. Im Bereich der ampullär-isthmischen Grenzzone und des Isthmus findet sich eine nur geringe Zilienaktivität.

Während der ersten drei Tage der Trächtigkeit ist die utero-tubare Grenzzone geschlossen und das Tubensekret fließt mit je nach Tubensekret unterschiedlicher Geschwindigkeit in Richtung vom Isthmus auf das Infundibulum. Aufgrund dieser verschiedenen Strömungsgeschwindigkeiten läßt sich eine Erklärung für den sogenannten "Tube-locking-Mechanismus" im Bereich der ampullär isthmischen Grenzzone finden. An der ampullär-isthmischen Grenzzone besteht ein Hormon-reguliertes Gleichgewicht zwischen den Zilien, die in Richtung auf den Uterus schlagen und dem Tubensekret, welches in Richtung auf das abdominale Tubenende fließt. Das Zusammentreffen der uteruswärts und umgekehrt zum Ovar gerichteten Strömungen im Bereich der ampullär-isthmischen Grenzzone wird für die Verzögerung des Eitransportes an diesem Segment mitverantwortlich gemacht (BLANDAU u. GADDUM-ROSSE, 1974).

Die Passage des Eies in den Uterus ist mit einer Abnahme der Gewebeflüssigkeit verbunden. Während unter Östradiol-einfluß die Aufnahme intrazellulärer Flüssigkeit begünstigt wird, unterdrückt Progesteron eine Ödembildung. Das Abklingen des Ödems in der Tube senkt den Widerstand, den die Tubenwand dem zu transportierenden Ei entgegensetzt, indem der Lumendurchmesser speziell im Bereich des proximalen Isthmus und der utero-tubaren Grenzzone vergrößert wird (HODGSON, 1978). Eine Zunahme des Lumendurchmessers wiederum hat eine Verlangsamung der Strömungsgeschwindigkeit zur Folge.

3. Tubensekretion

Eine verstärkte Sekretion findet sich in der Kaninchentube 5-8 Stunden nach der Ovulation. Während seiner Passage durch die Tube wird dem Kaninchenei vor allem im Isthmus eine 100 bis 150 μ dicke Mucinschicht angelagert. Während Östrogen für die Synthese und Speicherung des Mucins verantwortlich ist, veranlaßt Progesteron dessen Ausschüttung in das Tubenlumen (GREENWALD, 1958, 1963).

In der Pars ampullaris finden sich im Vergleich zur Pars isthmica höhere pH-Werte, mehr Glykogen unter Östrogeneinfluß und mehr Milchsäure unter Gestageneinfluß (FREDERICSSON, 1959, MASTROIANNI u. WALLACH, 1961, HOLMDAHL u. MASTROIANNI, 1965, HAMNER et al., 1969 und ZIMMERMANN, 1973). Die Zusammensetzung der Proteine entspricht denen des Serums. Sie ist unabhängig vom Hormonstatus und nimmt nur an Gesamtmenge unter Östrogeneinfluß zu (OLIPHANT et al., 1978). Bicarbonat (STAMBAUGH et al., 1969) und Calcium (HOLMDAHL u. MASTROIANNI, 1965) sind ebenfalls wichtige Komponenten der Tubenflüssigkeit. Es ist unbekannt, welche Bedeutung das Tubensekret für die Ernährung des jungen Keims hat. Eine Teilung des Kanincheneies bis zum Blastozystenstadium kann jedenfalls in vitro ohne Tubenfaktor erfolgen (THIBAULT, 1972).

4. Spermientransport und Kapazitation

Die ungestörte Motorik des Uterus und der Tube bei übergeordneter hormoneller und nervöser Steuerung erscheint für den Spermientransport wichtiger als die Eigenbeweglichkeit der Spermien. Die Eigenbeweglichkeit, für die eventuell chemotaktische Reize verantwortlich sind, ist nur für die letzte Wegstrecke notwendig (HÜBNER, 1955). Die Transportgeschwindigkeit der Spermien in der Tube beträgt 0,5-3,5 mm

pro Minute (ADAMS, 1956). Bereits nach 1 1/2 bis 3 Stunden sind die ersten Spermien am Besamungsort. Die Spermienzahl wird dort 4 bis 5 Stunden post coitum am höchsten. Beim Kaninchen finden sich im Gegensatz zum Affen relativ viel Spermien in der Tube (MASTROIANNI u. GOODELL, 1976). Die endgültige Reifung der Spermien erfolgt im Eileiter (ZIMMERMANN, 1973). Für den Metabolismus der Spermien scheinen die hohen Spiegel von Glycin, Kalium, Magnesium und Bicarbonat wichtig zu sein (THIBAUT, 1972). Die Kapazitation der Spermien ist auch ohne Tubenpassage nur im Uterus möglich (SEITZ, 1970), jedoch findet sie etwas verspätet statt (BEDFORD, 1969). Bestimmte Komponenten der Tubenflüssigkeit scheinen die Überlebenschancen der Kaninchenspermien auf 24-48 Stunden zu limitieren (ZIMMERMANN, 1973).

METHODIK

1. Bedeutung mikrochirurgischer Techniken für das Tierexperiment

Konventionelle Operationstechniken waren für den Einsatz an den sehr kleinen und zarten Kanincheneileitern nicht geeignet. Es fanden sich häufige postoperative Eileiterverschlüsse und häufige ausgeprägte Adhäsionen. Der Auswertung einzelner, mit konventionellen Techniken durchgeführter Untersuchungen am Kanincheneileiter muß daher bezweifelt werden.

Mikrochirurgische Techniken wurden erstmals bei der Anastomose feinsten Blutgefäße eingesetzt (JACOBSON u. SUAREZ, 1960). PATTERSON u. WOOD, 1974, wandten mikrochirurgische Verfahren erstmals für die Anastomose im Bereich der Kaninchentube an. Sie erreichten nach isthmischer Transsektion und anschließender Anastomosierung Durchgängigkeitsraten von 80 % und Trächtigkeitsraten von 60 %. WINSTON, 1975, erzielte nach mikrochirurgischer Eileiteranastomose beim Kaninchen in 92 % Trächtigkeit. Er konnte nachweisen, daß

die Verwendung von Catgut-Fäden gegenüber feinen, nicht resorbierbaren Nylon-Fäden signifikant schlechtere Ergebnisse erbrachte. Darüber hinaus konnte er eindeutig zeigen, daß ein längeres Verweilen von Splinten im Tubenlumen eindeutige Nachteile bietet. Diese Ergebnisse entsprechen den Resultaten von KHOO u. MACKAY, 1972, und MACKAY u. KHOO, 1972, die starke entzündliche Reaktionen und Fibrosen nach Anwendung von Catgut-Fäden sowie eine geringere Trächtigkeitsrate nach längerer Verweildauer von Splinten feststellten.

In der Dicke dem Nylon vergleichbare Polyglycolacid-Fäden (Dexon^(R)) scheinen ähnlich gute Resultate wie Nylon-Fäden zu erbringen (SMITH, 1977, STANGEL et al., 1978). In den USA finden neuerdings vorwiegend feine resorbierbare und reaktionsarme Polyglactacid-Fäden (Vicryl^(R)) Verwendung (GOMEL u. Mc COMB, 1979).

Den feinen Strukturen der Kaninchentube angepaßt haben sich für mikrochirurgische Experimente 10x0 Nylon- bzw. Vicryl- oder 11x0 Nylon- und Vicryl-Fäden bewährt.

HEDON et al., 1980, konnten nachweisen, daß die Qualität der Anastomosen an Kaninchentuben nach Einsatz eines Mikroskopes weitaus besser als nach Verwendung einer Lupenbrille war. Die Adhäsionsbildung erwies sich für beide Methoden als wenig unterschiedlich. Veränderungen der normalen Tubenwandstrukturen wurden jedoch histologisch sehr viel häufiger nach Anastomosierung unter Lupenvergrößerung als nach Anastomosierung unter mikroskopischer Sicht (6-40-fache Vergrößerung) nachgewiesen. Die Trächtigkeitsraten betrugen 81,5 % gegenüber 62 % bei Verwendung von Lupen. OWEN u. PICKETT-HEAPS, 1977, bewiesen an ampullären Anastomosen den Nachteil der durchgreifenden, die Endosal-

pinx mit einbeziehenden Nähte. Sie erreichten Trächtigkeitsraten von 40 % bei durchgreifenden Nähten gegenüber 94 % bei Muscularisnähten unter Aussparung der Mucosa. Keine signifikanten Unterschiede für beide Nahttechniken ergaben sich bei isthmischen Anastomosen (SEKI et al., 1977, OELSNER et al., a, im Druck). Epitheliale Hyperplasie als mögliche Ursache für eine spätere Obstruktion (SEKI et al., 1977) sowie vermehrte Faltenabbrüche und eine verstärkte Tendenz zur Stenosierung (OELSNER et al., a, im Druck) sprechen jedoch dafür, daß ein Aussparen der Mucosa bei der Tubenanastomose von Vorteil ist.

Die Kontinuität elektrischer Aktivität, wie sie nach isthmischen und ampullären Anastomosen gefunden wurde, bestätigte die Qualität mikrochirurgischer Anastomosen an der Kaninchentube (ARCHER et al., 1979, EDDY, 1980).

2. Material

Die Experimente wurden an insgesamt 187 weiblichen Kaninchen vorgenommen. Folgende acht Gruppen wurden gebildet:

- Gruppe 1: 20 Tiere mit isthmischer Anastomose nach einfacher Durchtrennung ohne Resektion von Tubengewebe.
- Gruppe 2: 15 Tiere mit ampullärer Anastomose nach einfacher Durchtrennung ohne Resektion von Tubengewebe.
- Gruppe 3: 32 Tiere mit Ausschaltung der utero-tubaren Grenzzone und Neuimplantation der Tube in das Uterushorn.
- Gruppe 4: 26 Tiere mit Resektion des Isthmus und anschließender cornual-ampullärer Anastomose.

- Gruppe 5*: 20 Tiere mit Resektion der ampullär-isthmischen Grenzzone und anschließender ampullär-isthmischer Anastomose.
- Gruppe 6: 21 Tiere mit Resektion von 50 % der Pars ampullaris und anschließender ampullärer Anastomose.
- Gruppe 7: 20 Tiere mit Resektion des Fimbrientrichters.
- Gruppe 8: 19 Tiere mit Resektion von 50 % der Gesamttubulänge (50 % Isthmus und 50 % Ampulle) und anschließender isthmisch-ampullärer Anastomose.

Zur Verfügung standen geschlechtsreife weibliche virginelle Chinchilla-Bastard-Kaninchen mit einem Mindestgewicht von 1,5 kg. Lediglich bei den 20 Tieren der Gruppe 5* handelte es sich um New Zealand White Kaninchen.

Die Tiere waren in Einzelkäfigen untergebracht und wurden bei konstanter Temperatur täglich 12 Stunden künstlichem Licht ausgesetzt. Sie erhielten ein Standardfutter (Pellets) und Wasser ad libidum. Die Operation erfolgte frühestens eineinhalb Wochen nach Unterbringung in der Tierversuchsanlage.

3. Narkose und allgemeinchirurgisches Vorgehen

Zur Anaesthesie der Tiere verwendeten wir Tetamin HCl (Vetalar^(R)) und Xylazin (Rompun^(R)) im Mischungsverhältnis 1:1. Als Initialdosis erhielten die Tiere eine i.m. Injektion von jeweils 1 ml. Je nach Körpergewicht und Dauer des operativen Eingriffes war eine Nachinjektion von jeweils 0,1 bis 1 ml Tetamin HCl und Xylazin erforderlich. Bei den Tieren der Gruppen 2, 3 und 4 sowie bei den ersten 10 Tieren der Gruppe 1 wurde die Narkose nach Einleitung mit Tetamin HCl und

*) Diese Experimente wurden in Zusammenarbeit mit Herrn Prof. R. M. WINSTON am HAMMERSMITH-Hospital in London sowie am Zentrum für Mikrochirurgie an der Universität Leuven, Belgien, (Prof. I. BROSENS) durchgeführt.

Xylazin durch eine Maskennarkose mit einem Lachgas (NO_2) Sauerstoff (O_2)-Gemisch unter Zusatz von 1,5 Vol% Halothan (Fluothane^(R)) weitergeführt. Als Prämedikation erhielten diese Tiere eine Injektion von 0,1 mg Atropin-Sulfat intravenös.

Bei den Tieren der Gruppe 5* wurde eine Intubationsnarkose durchgeführt. Nach Prämedikation mit 0,1 mg Atropin-Sulfat wurde die Narkose mit einer intravenösen Injektion von 30 mg Pentobarbitat (Nembutal^(R)) pro kg Körpergewicht eingeleitet. Die Injektion erfolgte in die Ohrvene. Nach Intubation mit einem 2,5 oder 3,0 mm Endotrachialtubus wurde die Narkose mit 3 % Halothan (Fluothane^(R)) mit einem Gemisch von Sauerstoff und Lachgas weitergeführt.

Das Abdomen wurde nach Scheren der Operationsstelle und Hautdesinfektion durch eine rechtsseitige, etwa 3 cm lange Flankeninzision eröffnet. Tube und Ovar ließen sich so ohne Traumatisierung hervorluxieren und auf einer unterlegten Plastikfolie gut exponieren. Bis auf einige Tiere der Gruppe 3 wurde ein operativer Eingriff nur einseitig an der rechten Tube vorgenommen. Die linke Tube und das linke Uterushorn blieben intakt und dienten als Kontrollseite. Bei Ende des Eingriffes wurde die Bauchdecke zweischichtig mit 4x0 Dexon-Einzelknopfnähten verschlossen.

4. Mikrochirurgisches Vorgehen

Alle Eingriffe wurden unter mikrochirurgischen Bedingungen durchgeführt. Wir benutzten das Operationsmikroskop Op-Mik-6 der Firma ZEISS, welches Vergrößerungen zwischen 6- und 40-fach erlaubt. Zur Reduktion des Handtremors erwiesen sich die von ACLAND, 1972, beschriebenen und von WINSTON, 1975, modifizierten Handstützen als nützlich. Wir verwendeten das übliche mikrochirurgische Instrumentarium, bestehend aus feinsten Castroviecho-Scheren, gebogenen und

geraden Mikropinzetten sowie einem Mikronadelhalter. Ein bipolarer Mikrokoagulator mit feinsten Koagulationspinzetten ermöglichte exakte und gewebeschonende Blutstillung. Auf die Verwendung von Tupfern wurde vollkommen verzichtet. Blutungsquellen wurden durch Aufspritzen einer Ringer-Laktat-Lösung dargestellt und der bipolaren Koagulation zugänglich gemacht. Neben der Darstellung der Blutungsquellen hatte das ständige Spülen des Operationsfeldes mit Ringer-Laktat-Lösung den Vorteil, daß bei evtl. auftretenden Blutungen eine Koagelbildung in der Peritonealhöhle verhindert und einem Austrocknen des Peritoneums vorgebeugt werden konnte. Bei allen Experimenten fanden die von WINSTON, 1975, entwickelten Tubenklemmen Verwendung. Diese in verschiedenen Größen erhältlichen Klemmen gewährleisten eine vorsichtige Kompression der über und unter der Tube verlaufenden Gefäße und der Tubenmuskulatur, ohne das Lumen zu verschließen oder zu einer Mucosaläsion zu führen. Sie reduzieren erheblich die Blutung aus den durchtrennten Eileiterenden und ermöglichen die für den operativen Eingriff erforderlichen Manipulationen ohne größere Traumatisierung des Tubengewebes und dienen der Stabilisierung des Operationssitus. Zur besseren Darstellung der einzelnen Tubenwandschichten hat sich das Anfärben mit einer verdünnten Methylenblaulösung intra operationem bewährt.

Zur Erleichterung der Anastomose-Technik wurde in Einzelfällen ein 0,45 mm im Durchmesser messender Polyethylensplint in das Tubenlumen eingelegt und über diesem Splint die Anastomose durchgeführt. Wir haben immer dann auf das Einlegen eines Splintes verzichtet, wenn die Anastomose technisch ohne Schwierigkeiten durchführbar war oder wenn das Einbringen eines Splintes Schwierigkeiten bereitete und zu Traumatisierungen des Eileitergewebes geführt hätte. Der Splint wurde vorsichtig durch das Fimbrienende geführt und nach Möglichkeit bis in das Uterushorn vorgeschoben. Auf ein Herausleiten des Splintes durch die Uteruswand

wurde verzichtet. Der Splint wurde unmittelbar nach Fertigstellung der Anastomose wieder entfernt. Bei der Präparation an der Tube wurde zunächst die Mesosalpinx durchtrennt und dann der Eileiter vorsichtig mit der gebogenen Mikropinzette unterminiert. Dabei wurde versucht, die unter der Tube verlaufenden großen Gefäße möglichst abzuschieben und zu schonen. Kleinere Blutungsquellen wurden jeweils sorgfältig mit Hilfe des bipolaren Mikrokoagulators versorgt. Die Durchtrennung der Tube erfolgte stets scharf, entweder mit Hilfe der Mikroscheren oder mit Hilfe eines Skalpell.

Alle Anastomosen wurden mit 10 oder 11x0 monophilem Nylon zweischichtig unter Aussparung der Tunica mucosa durchgeführt. Zunächst erfolgte die Anastomose der zirkulären Muskelschicht mit Einzelknopfnähten und anschließend der Verschluss der Tunica serosa. Defekte in der Mesosalpinx wurden ebenfalls sorgfältig wieder verschlossen. Falls vor Reanastomosierung die Überbrückung größerer Strecken erforderlich war, wurden zur Reduktion der Spannung zwei Situationsnähte mit 8x0 Nylon in der Mesosalpinx angelegt. Je nach Lumendurchmesser waren zur Anastomosierung der Tunica muscularis 3-8 Einzelknopfnähte erforderlich. Für isthmische Anastomosen wurden in der Mehrzahl der Fälle vier Einzelknopfnähte benötigt. Zur Überbrückung von Lumen-differenzen wurden bei einigen Experimenten Raffnähte im Bereich des ampullären Tubenanteiles erforderlich. Eine gewisse Angleichung des engeren isthmischen Tubenlumens konnte gelegentlich durch eine schräg verlaufende Schnittfläche oder seltener durch eine geringe Längsinzision bei 12 Uhr erreicht werden. Bei allen Experimenten wurde versucht, die Tube und das Peritoneum so wenig wie möglich zu berühren und damit das Operationstrauma möglichst gering zu halten. Abschließend wurde dann der Eileiter wie-

der in seine normale anatomische Position zurückverlagert und nach nochmaliger gründlicher Spülung der Bauchhöhle mit Ringer-Laktat-Lösung erfolgte der Wundverschluß in der zuvor beschriebenen Weise.

Bei den verschiedenen Experimenten erfolgte das Operationsvorgehen wie folgt:

4.1. Gruppe 1: Einfache isthmische Anastomose nach Durchtrennung ohne Resektion von Tubengewebe

Die Durchtrennung des Tubenisthmus erfolgte in ca. 2 cm Entfernung von der Einmündungsstelle der Tube in das Uterushorn. Es wurde zu diesem Zweck ein möglichst gerade verlaufendes und wenig vascularisiertes Tubensegment aufgesucht. Nach scharfer Durchtrennung der Tube und Koagulation der blutenden Gefäße wurden die einzelnen Tubenwandschichten unter hoher Vergrößerung identifiziert. Zur Anastomosierung der Tunica muscularis waren in den meisten Fällen 4, seltener 3 oder 5 Einzelknopfnähte erforderlich. Der Serosaverschluß erfolgte mit 5-8 Nyloneinzelknopfnähten (Abb. 3, oben).

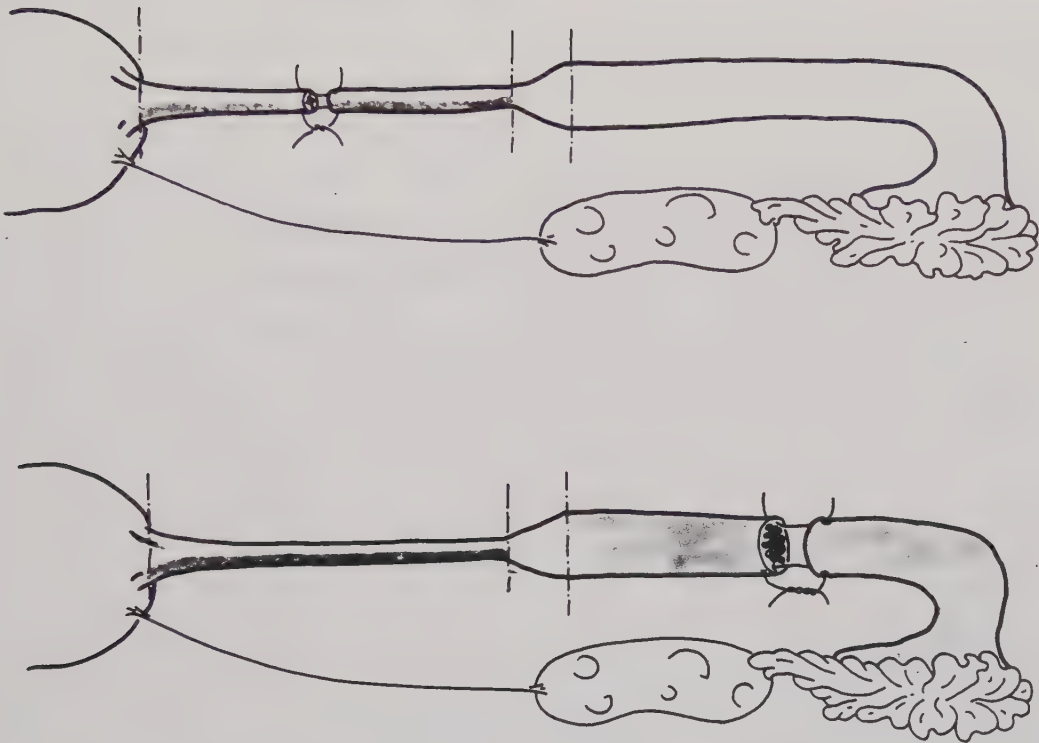


Abbildung 3: Oben: Einfache isthmische Anastomose
 ohne Resektion von Tubengewebe.
 Unten: Einfache ampulläre Anastomose
 ohne Resektion von Tubengewebe.

.2. Gruppe 2: Einfache ampulläre Anastomose nach Durchtrennung ohne Resektion von Tubengewebe.

Die Transsektion des Eileiters erfolgte in einem möglichst gefäßarmen Areal, etwa in der Mitte der Pars ampullaris. Nicht selten kam es nach Durchtrennung der Tube auf beiden Schnittflächen zu einem Prolaps der Tubenmukosa. Gelegentlich war eine vorsichtige Resektion der prolabierten Mukosafalten erforderlich oder es wurde versucht, möglichst atraumatisch die prolabierte Mukosa vor Anlegen der Muscularisnähte zu reponieren. Im Durchschnitt waren für die Anastomose der Tunica muscularis im Bereich der Pars ampullaris 6 Einzelknopfnähte erforderlich. Wegen der extrem dünnen Tunica muscularis erwies sich gelegentlich eine zweischichtige Anastomose als technisch nicht durchführbar. In diesen Fällen mußte der Verschuß dann einschichtig erfolgen. (Abb. 3, unten).

.3. Gruppe 3: Tubo-uterine Implantation nach Resektion der
utero-tubaren Grenzzone

Nach Darstellung der utero-tubaren Grenzzone wurde uterusnahe auf den Isthmus eine Tubenklemme appliziert und die Tube dann etwa 3 mm vor ihren Eintritt in das Uterushorn abgesetzt (Abb. 4 , oben). Uteruswärts wurde die entstandene Wundfläche bipolar koaguliert und anschließend exakt peritonealisiert. Nach Abschieben des Peritonealüberzuges wurde das freie isthmische Tubenende auf einer Länge von etwa 3 cm vom umgebenden Fettgewebe freipräpariert. Eine Fischmaulinzision wurde angelegt. Im Abstand von 1,5 cm zur utero-tubaren Grenzzone erfolgte bei 12 Uhr eine Längsinzision des Uterushorns, wobei wiederum auf größtmögliche Schonung der Gefäße geachtet wurde. Die Größe der Längsinzision wurde dem Diameter des zu implantierenden Tubenisthmus angeglichen. Die nach der Fischmaulinzision des Tubenisthmus entstandenen beiden Flaps wurden nun in das Uterushorn versenkt, indem auf beiden Seiten jeweils eine 8x0 Nylon-U-Naht angelegt und auf der Uterusoberfläche verknotet wurde (Abb. 5). Zum Anlegen dieser U-Naht wurde ein doppelt armierter Faden benutzt. Der Einstich erfolgte beidseits im Bereich der Tunica mucosa des Tubenflaps und führte zunächst durch die Tuben- und dann durch die Uteruswand. Die Inzisionswunde im Bereich des Uterus wurde anschließend exakt, jedoch unter Vermeidung einer Stenosierung verschlossen. Der Serosaverschluß im Bereich der Implantationsstelle erfolgte mit 10x0 Nylon-Einzelknopfnähten.

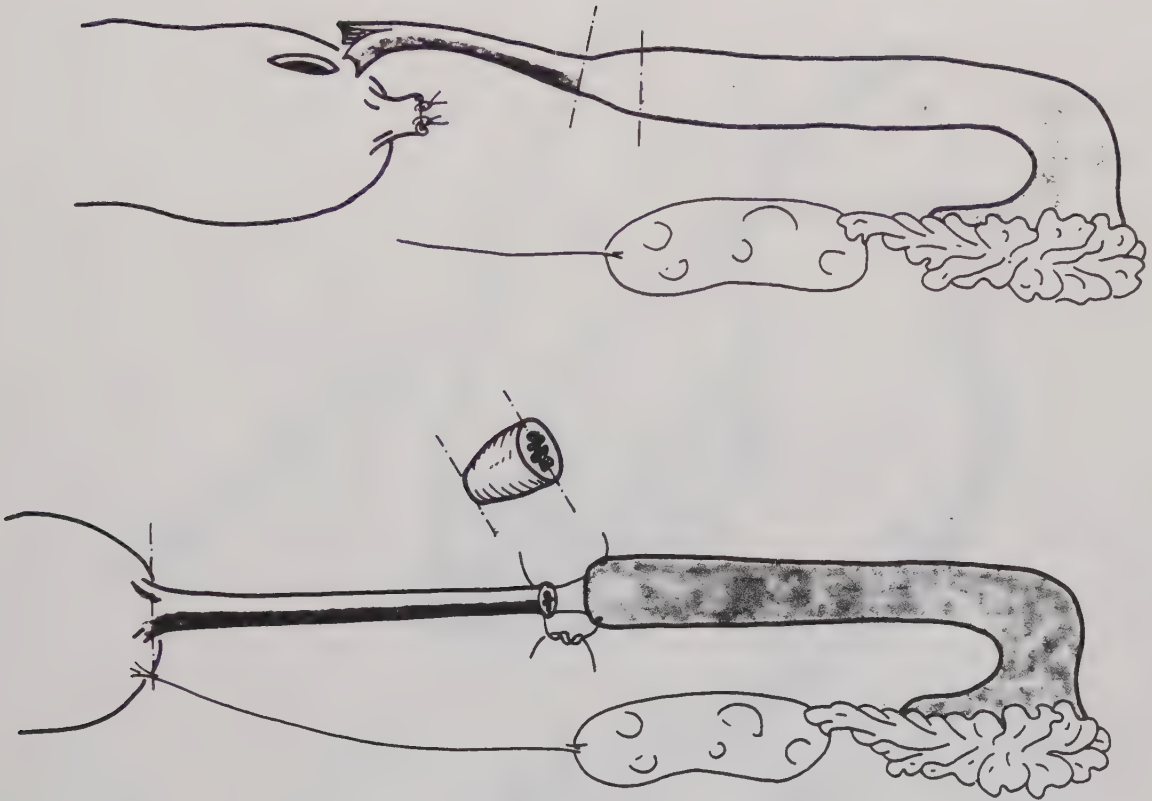


Abbildung 4: Oben: Resektion der UTJ und tubo-uterine
 Implantation.
 Unten: Resektion der AIJ und nachfolgende
 Anastomose.

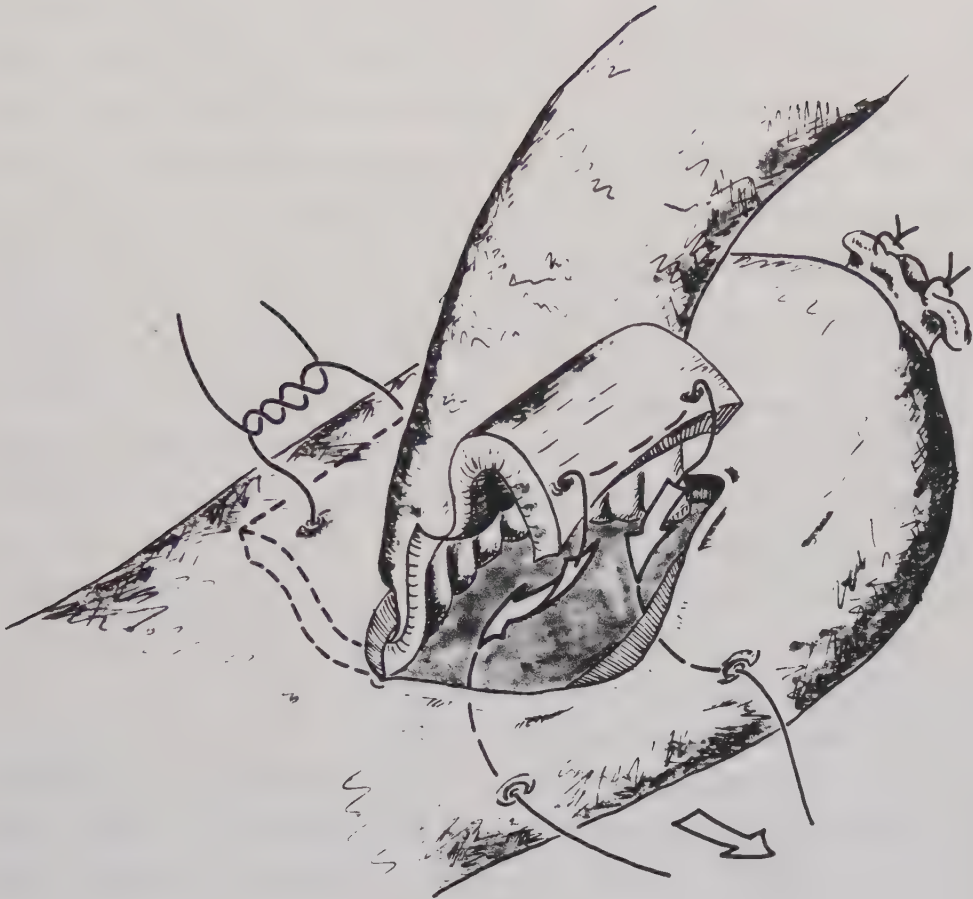


Abbildung 5: Technik der tubo-uterinen Implantation.

4.4. Gruppe 4: Anastomose nach isthmischer Resektion

Mit Hilfe eines dünnen, auf die Tubenwindungen aufgelegten Nylonfadens wurde zunächst bei jedem Tier die gesamte Tubenlänge gemessen. Nach Identifikation der utero-tubaren Grenzzone und der ampullär-isthmischen Grenzzone wurden dort Tubenklemmen positioniert und der gesamte Isthmus vom umgebenden Fettgewebe freipräpariert. Der Tubenisthmus wurde vorsichtig unterminiert, wobei versucht wurde, die unterhalb der Tube verlaufenden größeren Gefäßarkaden zu schonen. Nach beidseitiger Transsektion des Tubenisthmus im Bereich der applizierten Tubenklemmen erfolgte die vorsichtige Resektion des gesamten Eileitersegmentes. Die Länge des Tubenisthmus wurde gemessen und protokolliert. Zur Annäherung der beiden Schnittflächen wurden Situationsnähte im Bereich der Mesosalpinx angelegt. Wegen einer mäßiggradigen Lumendifferenz mußten im Bereich des uterusfernen Tubenstumpfes meist 1-2 Raffnähte angelegt werden. Die Anastomosierung der Tunica muscularis erfolgte mit 4-5 10x0 Nylon-Einzelknopfnähten, der Serosaverschluß erforderte 6-8 Nähte. Gelegentlich war es erforderlich, die Oberfläche noch durch einige Fettnähte mit 8x0 Nylon zu glätten. (Abb. 6 , oben)

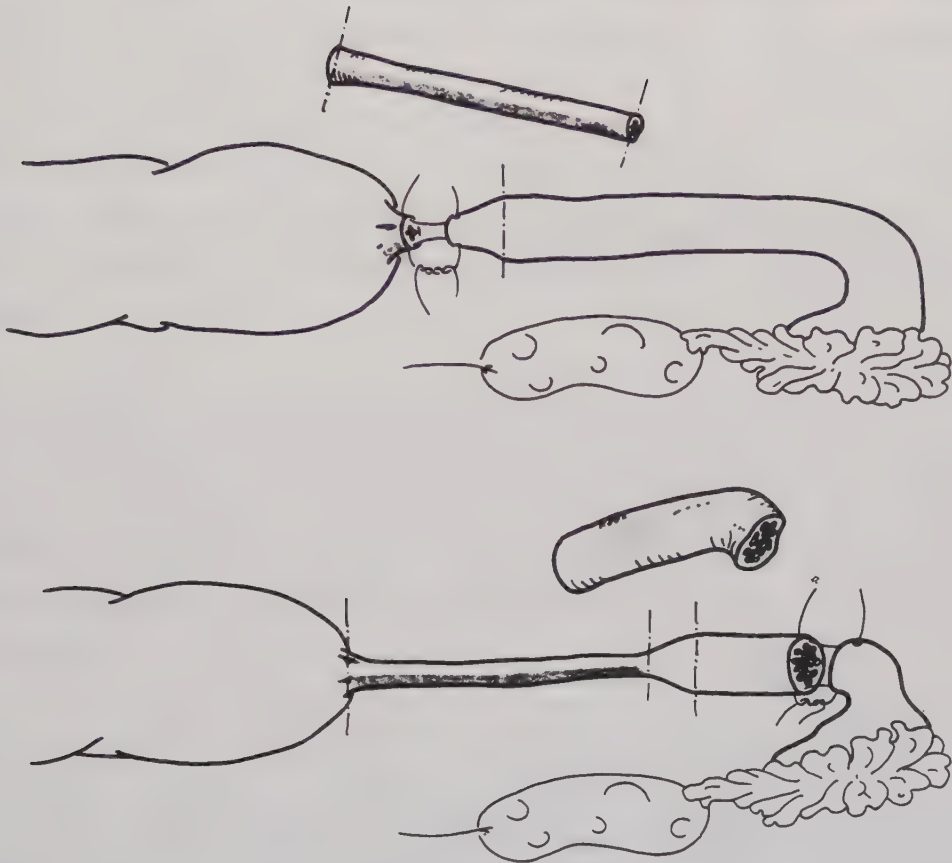


Abbildung 6: Oben: Resektion des Tubenisthmus und
 anschließende Anastomose.
 Unten: Resektion von 50 % der Pars am-
 pullaris mit anschließender
 Anastomose.

.5. Gruppe 5: Anastomose nach Resektion der ampullär-
isthmischen Grenzzone

Die Identifikation der ampullär-isthmischen Grenzzone erfolgte aufgrund ihrer anatomischen Besonderheiten. Bei starker perisalpingitischer Fettanlagerung oder etwas unübersichtlichen Anatomischen Verhältnissen wurde als zusätzliches Hilfsmittel zur Auffindung der ampullär-isthmischen Grenzzone (AIJ) eine verdünnte Methylenblaulösung in das Fimbrienende injiziert. Im Bereich der AIJ kam es dann zu einem vorübergehenden Aufstau der Blaufarbstofflösung.

Nach Applikation der Tubenklemmen und Entfernung der Serosa wurde das ampullär-isthmische Segment möglichst blutarm reseziert. Um eine komplette Resektion der AIJ zu gewährleisten, wurde ein Segment von mindestens 1,2 mm entfernt. Dies entspricht durchschnittlich etwa 10-11 % der Gesamttubenlänge.

Während sich im Isthmus 4 primäre Mucosafalten finden, die von einem dicken zirkulären Muskelmantel umschlossen sind, zeigt die Pars ampullaris eine erheblich dünnere Muskelschicht und weist mehrere Mucosafalten auf. In der ampullär-isthmischen Übergangszone finden sich 5 oder 6 Hauptfalten und eine starke zirkuläre Muskelschicht, die jedoch etwas geringer ausgeprägt ist als im Isthmus. Diese anatomischen Unterschiede wurden ebenfalls herangezogen um sicherzustellen, daß die AIJ vollständig resiziert worden war. Dazu wurde das ampulläre Tubenende unter dem Operationsmikroskop bei 40-facher Vergrößerung betrachtet.

Mit 4 oder 5 Einzelknopfnähten wurde die Tunica muscularis beider Tubensegmente wieder vereinigt und abschließend erfolgte der Verschluß der Tunica serosa (Abb. 4, unten)

.6. Gruppe 6: Anastomose nach Resektion von 50 % der Pars ampullaris

Nach Identifikation der ampullär-isthmischen Grenzzone und Ausmessung der Gesamtlänge der Ampulle wurde unter Belassung des proximalen und distalen Viertels der Pars ampullaris die Hälfte der Ampullenlänge reseziert und anschließend eine Anastomose angelegt (Abb. 6 , unten). Wegen der prolabierenden Mukosa war es häufig erforderlich, diese partiell zu resezieren oder aber vor Anastomosierung vorsichtig zu reponieren. Eine spannungsfreie Annäherung der beiden Tubenenden wurde durch Situationsnähte in der Mesosalpinx mit 8x0 Nylon erreicht. Die ausgeprägte Lumendifferenz machte in allen Fällen eine Plication des fimbrienwärts gelegenen Tubenendes erforderlich. Die Anastomosierung erfolgte wenn möglich zweischichtig, in einigen Fällen konnte jedoch nur eine einschichtige Anastomose angelegt werden. Es waren durchschnittlich 6-7 Einzelknopfnähte im Bereich der Tunica muscularis und 8-12 Einzelknopfnähte im Bereich der Tunica serosa erforderlich.

7. Gruppe 7: Salpingoneostomie nach Fimbriektomie

Nach Abpräparation der Fimbria ovaria vom Ovar und Durchtrennung des Mesotubarium superius wurde der gesamte Fimbrienapparat mit einer mikrochirurgischen Schere reseziert (Abb. 7, unten). Größere sichtbare Gefäße wurden vor Durchtrennung der Fimbrien koaguliert. Die partiell beim Kaninchen bestehende Bursa ovarica konnte bei diesem Eingriff nicht erhalten bleiben. Manipulationen im Bereich des Trichters wurden auf das absolut erforderliche Minimum reduziert. Es wurde lediglich das Mesotubarium auf eine Distanz von ca. 2 cm zum neugeschaffenen Tubenostium vorsichtig abpräpariert. (Abb. 8). Entstandene Serosaläsionen im Bereich der Mesosalpinx wurden sorgfältig mit 11x0 Nylon verschlossen. (Abb. 9). Um die ursprünglichen, durch Fimbria ovarica und Mesotubarium superius vorgegebenen Nachbarschaftsbeziehungen zwischen Tube und Ovar wiederherzustellen, wurde die Mesosalpinx im Abstand von 1,5 cm zum neuen abdominalen Tubenende mit 8x0 Nylon an den unteren Ovarialpol, d.h. an die Ansatzstelle der ursprünglichen Fimbria ovarica, geheftet (Abb.10). Die Resektion des Mesotubariums und der für die Anheftung am Ovar gewählte Abstand zum Ostium von mindestens 1,5 cm sollten eine gewisse Restbeweglichkeit des neugebildeten Trichters garantieren. Um einer phimotischen Veränderung des neuen Ostiums vorzubeugen und die Auswirkung der Trichterfläche auf die Schwangerschaftsresultate zu überprüfen, wurde bei 10 der insgesamt 20 Tiere das neue Ostium durch 3-4 mucoseröse Ever-sionsnähte mit 11x0 Nylon stabilisiert. Es ergaben sich somit zwei Untergruppen:

Gruppe 7a: (10 Tiere) Resektion der Fimbrien. Fixierung des neuen Ostiums am unteren Ovarialpol. Keine weiteren Maßnahmen am Trichter.

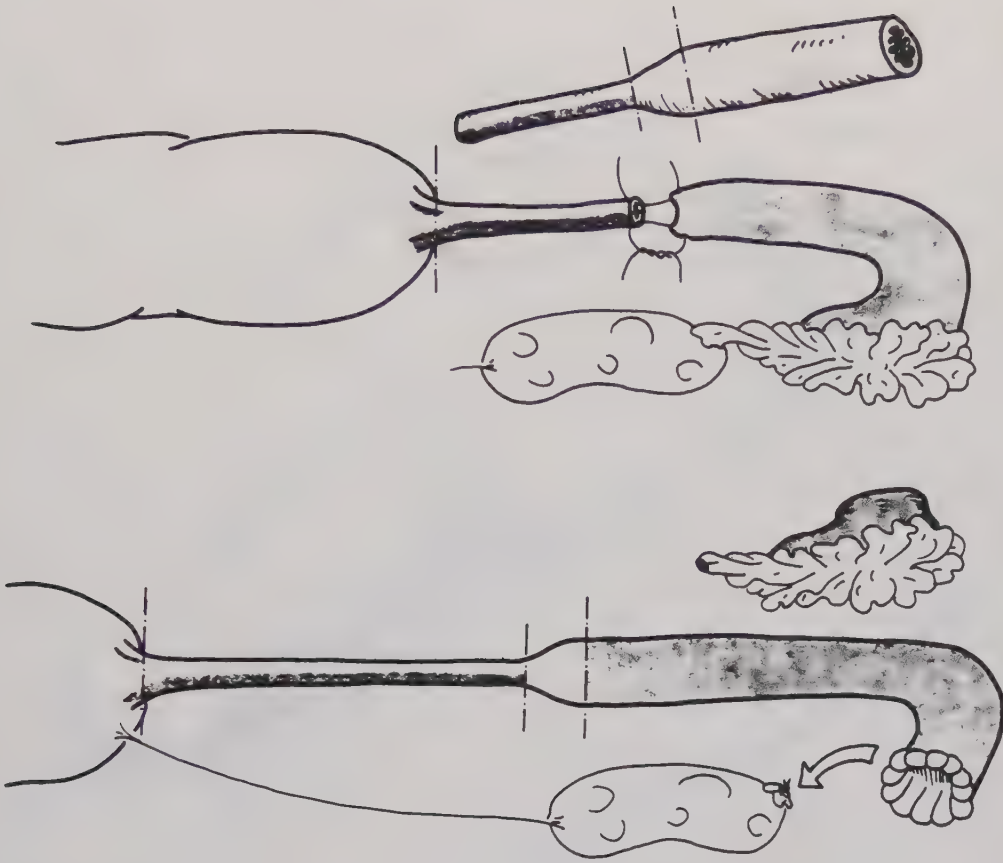


Abbildung 7: Oben: Resektion von 50 % der Gesamttubenlänge mit anschließender Anastomose.

Unten: Fimbriektomie ohne mucoseröse Eversion.



Abbildung 8: Fimbriektomie: Resektion des Fimbrien-
trichters nach Durchtrennung des Mesotubariums und Abpräparation der Fimbria
ovarica.



Abbildung 9: Oben: Verschluß des Defektes im Bereich
der Mesosalpinx.

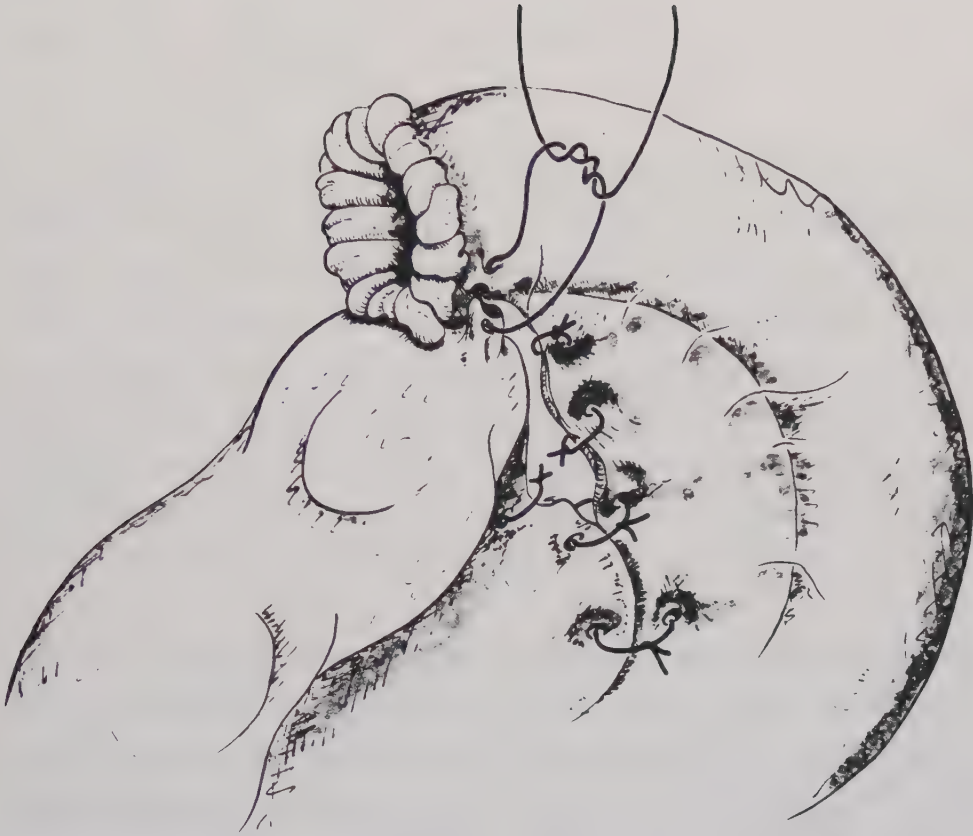


Abbildung 10: Unten: Fixation des neuen Trichters
an den Ovarialpol.

Gruppe 7b: (10 Tiere) Resektion der Fimbrien. Fixierung des neuen Ostiums am unteren Ovarialpol. Stabilisierung und Erweiterung des neuen Ostiums durch 3-4 mucoseröse Eversionsnähte.

3.8. Gruppe 8: Anastomose nach Resektion von 50 % der Gesamttubenlänge

Nach Ausmessen der Gesamttubenlänge und Bestimmung der Länge von Pars ampullaris und Pars isthmica erfolgte, ausgehend von der ampullär-isthmischen Grenzzone, eine Resektion von jeweils 50 % des Tubenisthmus und 50 % der Pars ampullaris. Bei der Resektion wurde besonders darauf geachtet, daß die großen, unterhalb der Tuben verlaufenden Gefäße geschont wurden. Zur Aposition der beiden durch Tubenklemmen gesicherten Tubenenden wurden Situationsnähte in die Mesosalpinx gelegt. (Abbildung 7, oben)

Bei der Anastomose erwies sich die ausgeprägte Lumendifferenz zwischen Pars isthmica und Pars ampullaris als technisch besonders schwierig. Eine gewisse, bereits intra operationem sichtbar werdende Stenosierung im Bereich des anastomosierten ampullären Tubenendes konnte aufgrund der Lumendifferenz nicht verhindert werden. Bei zweifelhafter Durchgängigkeit der erstellten Anastomose wurde noch intra operationem eine verdünnte Methylenblaulösung retrograd durch das Fimbrienende injiziert und die Passage im Bereich der Anastomosestelle überprüft. Zur Anastomose der Tunica muscularis waren 5-7 raffende Einzelknopfnähte erforderlich.

3.5. Postoperatives Vorgehen

Da unter nicht sterilen Bedingungen operiert wurde, erhielten alle Tiere während der Operation und an den ersten beiden postoperativen Tagen zur Infektionsprophylaxe ein

Antibiotikum. Es wurden am Operationstag subcutan entweder 150 mg Ampicillin (Amblosin^(R)) oder 200 mg Chloramphenicol (Paraxin^(R)) injiziert. An den beiden darauffolgenden Tagen erhielten die Tiere entweder 100 mg Ampicillin oder 100 mg Chloramphenicol.

Post operationem wurde den Kaninchen eine Erholungsphase von mindestens 3 Wochen eingeräumt. Drei bis 12 Wochen nach dem Eingriff erfolgte die erste artefizielle Insemination. Der Samen eines fertilen Kaninchenbockes wurde mit Hilfe einer artefiziellen Vagina (WALTON, 1958) gewonnen und nach Verdünnung sowie mikroskopischer Überprüfung mit Hilfe einer sterilen Glaspipette in die Vagina des Weibchens appliziert. Zur Induktion von Ovulationen erhielt das Tier unmittelbar nach der Insemination eine Injektion von 125 bis 150 E HCG (Primogonyl^(R) oder Predalon^(R)) i.v.

Zwischen dem 13. und 26. Tag post inseminationem wurden die Tiere palpatorisch untersucht, um eine Trächtigkeit festzustellen. Beim Nachweis einer Schwangerschaft erfolgte die Tötung der Versuchstiere durch eine Überdosis Pentobarbitalnatrium (Nembutal^(R)). Bei nicht eingetretener Trächtigkeit wurde die Insemination bis zu fünfmal wiederholt. Die Tiere wurden dann getötet und die Adnexe durch einen Medianschnitt freigelegt.

Unterschiedlich wurde lediglich bei den Tieren der Gruppe 5 vorgegangen. Hier erfolgte 3 Wochen bis 7 Monate postoperationem einmalig eine Kopulation mit einem nachgewiesen fertilen Bock. Auf eine HCG-Injektion wurde verzichtet. Die Kaninchen wurden zwei Wochen später laparoskopiert, um die Anzahl der Implantationen und der Corpora lutea zu bestimmen. Die Tötung der Tiere und die Entnahme der Histologie erfolgte erst viele Monate später.

6. Auswertungsparameter

Bei den Versuchstieren wurden folgende Parameter beurteilt:

1. Anzahl der Corpora lutea auf der operierten und der nicht operierten Seite.
2. Anzahl der Implantationen auf der operierten und der nicht operierten Seite.
3. Nidationsindex (Quotient aus Anzahl der Implantationen zu Anzahl der Corpora lutea).
4. Lokalisation und Ausmaß der Adhäsionen.
5. Tubendurchgängigkeit.

Die Corpora lutea wurden mit bloßem Auge gezählt. Auf eine histologische Untersuchung der Ovarien wurde verzichtet. Nach Eröffnung der Uterushörner wurden die Implantationen inspiziert. Es wurde überprüft, ob es sich um normal entwickelte oder bereits früher abgestorbene bzw. in ihrem Größenwachstum zurückgebliebene Feten oder um Plazentome handelte. Darüber hinaus wurde registriert, ob die einzelnen Feten untereinander Größenunterschiede aufwiesen.

Die Adhäsionen wurden in vier Schweregrade unterteilt:

- | | |
|-----------------|--|
| Stadium 0: | Keine Verwachsungen. |
| Stadium 1 (+): | Leichte Verwachsungen. Die Verwachsungen befinden sich lediglich im Bereich der Anastomose mit dem umgebenden Fettgewebe und erstrecken sich auf höchstens 1 cm. |
| Stadium 2 (++): | Verwachsungen zwischen der Tube und den Nachbarorganen auf einer Breite von über 1 cm. Der Tuben-trichter ist jedoch von den Verwachsungen nicht betroffen und frei beweglich. |

Stadium 3 (+++): Ausgedehnte Verwachsungen, die auf den Trichter übergreifen, und dessen Motilität beeinträchtigen und den Eiauffang erheblich behindern.

Die Prüfung der Tubendurchgängigkeit erfolgte mit Hilfe der Chromosalpingographie, wobei nach digitaler Abdichtung des restlichen Uterusabschnittes transuterin Methylenblau in das tubennahe Drittel des Uterushornes injiziert wurde. Bei den Tieren der Gruppe 2, 3 und 5 erfolgte eine lückenlose histologische Untersuchung der Implantationsstellen bzw. Anastomosenstellen. Bei den übrigen Gruppen wurden die Tuben histologisch untersucht, bei denen es trotz Durchgängigkeit im ipsilateralen Uterushorn nicht zu einer Trächtigkeit gekommen war. Bei allen übrigen Kaninchen wurde die anastomosierte Tube eröffnet und die Anastomosestelle unter operationsmikroskopischer Vergrößerung (40-fach) inspiziert. Dabei wurde insbesondere auf das Ausmaß einer eventuell eingetretenen Stenosierung und auf Faltenabbrüche der Mucosa geachtet. Bei der Inspektion des Trichters wurde insbesondere vermerkt, ob es im Bereich der Fimbrien zu Verplumpungen oder zu Trichterungsverengungen (Phimosen) gekommen war.

Zur statistischen Auswertung der Ergebnisse wurde der WILCOXON-Paar-Test und der WILCOXON-U-Test herangezogen.

ERGEBNISSE

Insgesamt konnten 183 der 187 operierten Kaninchen einer Ergebnisanalyse unterzogen werden. 4 Tieren verstarben während der ersten zwei Wochen post operationem. 109 Tiere (59,6 %) wurden nach dem mikrochirurgischen Tubeneingriff auf der operierten Seite trächtig. Insgesamt kam es bei

22 Kaninchen (12 %) zu einem postoperativen Eileiterverschluß und in 9 Fällen (4,9 %) war es trotz mehrfacher HCG-Injektionen und Inseminationen nicht möglich, Ovulationen zu provozieren.

Tabelle 1 zeigt die Ergebnisse der durchgeführten Experimente. Erwartungsgemäß ließen sich die besten Resultate nach einfacher isthmischer Anastomose ohne Resektion von Tubengewebe erzielen. Bei diesem Experiment lag die Trächtigkeitsrate bei 90 %. Günstige Erfolgsraten fanden sich auch nach tubo-uteriner Implantation (84,4 %) und nach Resektion der ampullär-isthmischen Grenzzone (80 %). Dagegen konnte nach 50 % Resektion der Ampulle, nach 50 % Resektion des Isthmus und der Ampulle sowie nach Fimbriektomie nur in etwas über 20 % Trächtigkeit erzielt werden.

Bei insgesamt 127 der 183 Tiere wurden auf der operierten und der nicht operierten Kontrollseite neben der Trächtigkeitsrate und der Zahl der Implantationen die Anzahl der Corpora lutea und der Nidationsindex bestimmt.

1. Einfache isthmische Anastomose ohne Resektion von Tubengewebe

Von 20 operierten Tieren wurden 19 trächtig (Tabelle 1, Abbildung 11). Bei einem Kaninchen konnte trotz fünffacher Insemination keine Ovulation ausgelöst werden. 18 der verbliebenen 19 Tiere (94,7 %) wiesen auf der operierten Seite Implantationen auf. Lediglich bei einem Kaninchen war es, wohl infolge einer postoperativen Entzündung, zu einem Tubenverschluß im Bereich des Fimbrientrichters gekommen. Die Anastomose selbst erwies sich auch in diesem Fall als farbstoffdurchgängig.

Ergebnisse der tierexperimentellen Untersuchungen					
Art des Eingriffes	N	trächtig	nicht trächtig	Tubenverschluß	keine Ovulation
einfache isthmische Anastomose	20	18 90,0 %	2 10,0 %	1 5,0 %	1 5,0 %
einfache ampulläre Anastomose	15	11 73,3 %	4 26,7 %	3 20,0 %	1 6,7 %
tubo-uterine Implantation	32	27 84,4 %	5 15,6 %	3 9,4 %	∅ -
Resektion des Isthmus	26	16 61,5 %	10 38,5 %	3 11,5 %	∅ -
Resektion der ampullär-isthmisch.Grenz.	30	24 80,0 %	6 20,0 %	1 3,3 %	3 10,0 %
50 % Resektion der Ampulle	22	5 22,7 %	17 77,3 %	4 18,2 %	1 4,5 %
Fimbriektomie	19	4 21,1 %	15 78,9 %	3 15,8 %	2 10,5 %
50 % Resektion Isthmus u. der Ampulle	19	4 21,1 %	15 78,9 %	4 21,1 %	1 5,3 %
insgesamt	183	109 59,6 %	74 40,4 %	22 12,0 %	9 4,9 %

EINFACHE ISTHMISCHE ANASTOMOSE
ERGEBNISSE
(N = 20)

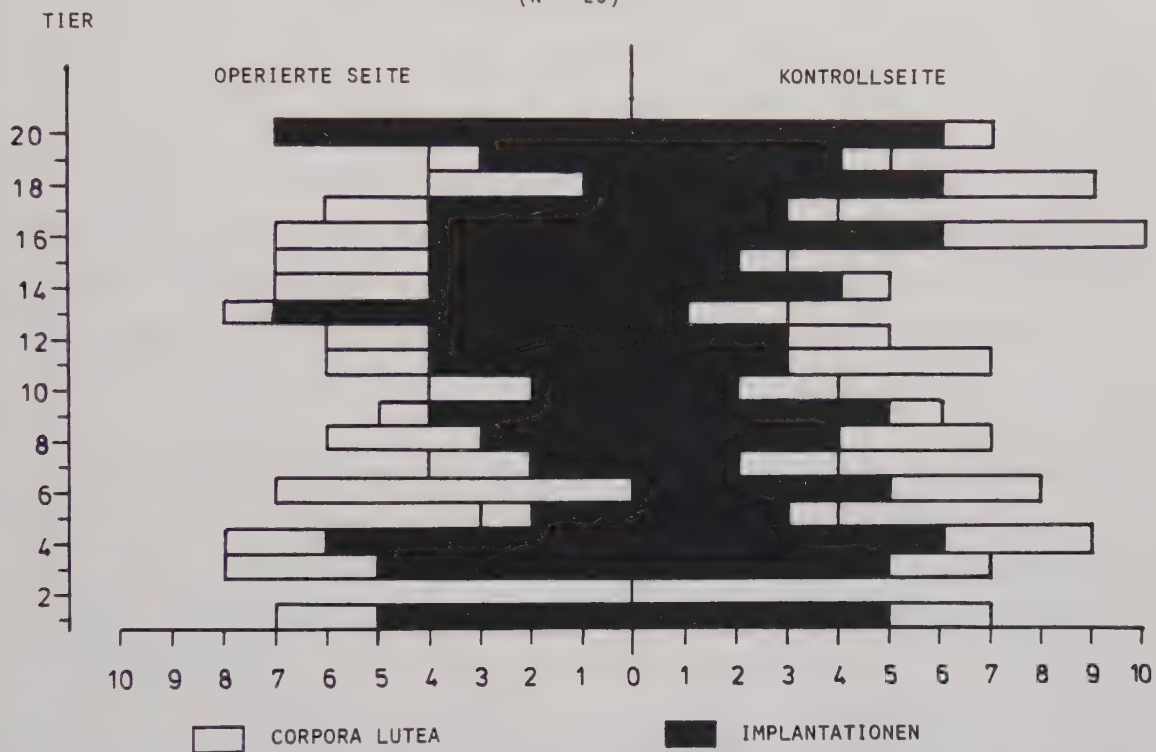


Abbildung 11:

Die Anzahl der Corpora lutea wies auf der nicht operierten im Vergleich zur Kontrollseite keinen signifikanten Unterschied auf. Auf der operierten Seite wurden zwischen 3 und 8 ($6,0 \pm 1,6$) Corpora lutea, auf der nicht operierten Seite zwischen 3 und 10 ($6,0 \pm 2,1$) Corpora lutea gefunden. (Abb.11). Gleiches gilt für die Anzahl der Implantationen, die auf der operierten Seite, abgesehen von dem Tier mit postoperativen Eileiterverschluß, zwischen 2 und 7 lag. Auf der Kontrollseite wurden zwischen 1 und 6 Feten pro Uterushorn gezählt. Die 19 Kaninchen wiesen insgesamt auf der operierten Seite und der Kontrollseite jeweils 114 Ovulationen auf. Auf der operierten Seite konnten sich 62,3 % der Eizellen, auf der nichtoperierten Seite 65,8 % der Eizellen implantieren. Abbildung 12 stellt das Verhältnis von Corpora lutea zu Implantationen für die operierte Seite und die Kontrollseite dar.

Bei einem Kaninchen fanden sich auf der Kontrollseite neben 6 normalen Feten ein abgestorbenes, bereits in Mazeration befindliches Junges, welches sich in der Größe jedoch nicht von den intakten Schwangerschaftsprodukten unterschied.

Stenosierungen im Bereich der Anastomose wurden in keinem Fall beobachtet. Bei 9 Tieren fanden sich keinerlei Adhäsionen. 7 Kaninchen wiesen geringe Verwachsungen im Bereich der Anastomose und 3 mäßiggradige Verwachsungen auf. Einmal war es zu massiven Adhäsionen vor allem im Bereich des Tubentrichters mit Verschluß des ampullären Tubenendes gekommen (Tabelle 2). Die leichten und mittelgradigen Verwachsungen hatten keinen Einfluß auf das Operationsergebnis. Eine Beeinträchtigung der Ovarialfunktion durch leichte und mittelgradige Verwachsungen im Bereich der isthmischen Anastomose ist ebenfalls nicht zu erwarten.

Adhäsionen	Anzahl der Tiere	Trächtige Tiere	Fehlende Ovulation	Fehlende Trächtigk. bei Tuben-durchgäng.	Tuben-verschluß
o	9	9	-	-	-
+	7	6	1	1	-
++	3	3	-	-	-
+++	1	-	-	-	1

Tabelle 2: Isthmische Anastomose (N = 20), Adhäsionen

EINFACHE ISTHMISCHE ANASTOMOSE
(N = 20)

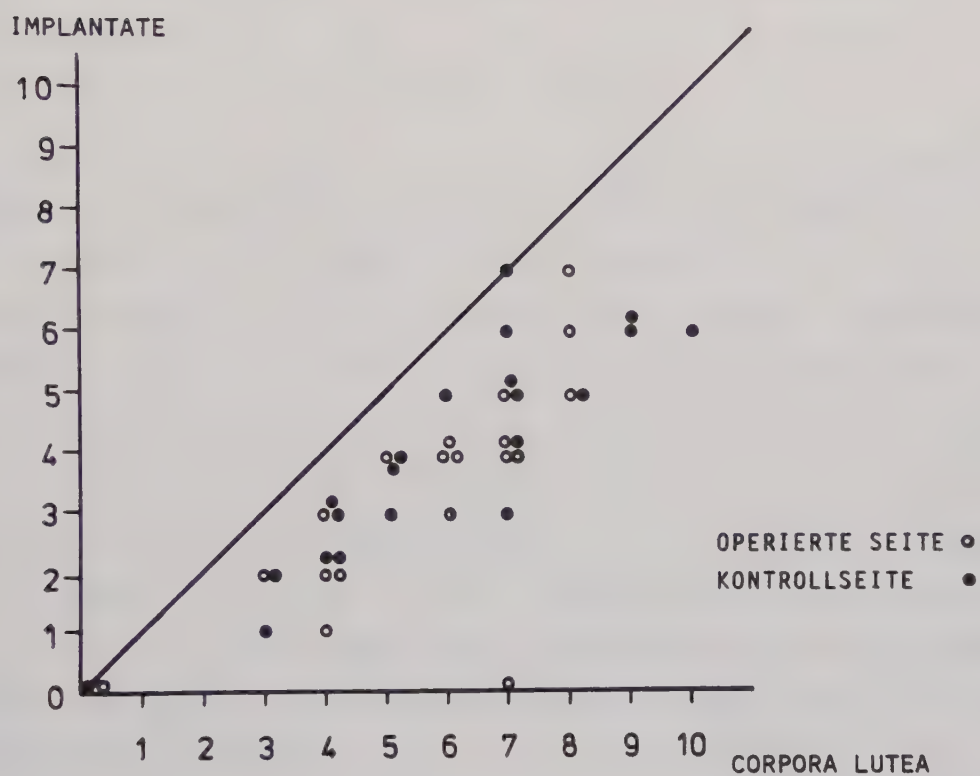


Abbildung 12:

2. Einfache ampulläre Anastomose ohne Resektion von Tubengewebe

Bei 14 der 15 operierten Tiere gelang es, Ovulationen auszulösen und zumindest auf der Kontrollseite eine Trächtigkeit zu erzielen (Tabelle 1, Abbildung 13). Von diesen 14 Tieren wiesen 11 (78,6 %) auf der operierten Seite Implantationen auf. Bei 3 Tieren war es im Bereich der Anastomose zu einem Verschuß gekommen.

Die Anzahl der Corpora lutea lag auf der nicht operierten Seite mit einem Durchschnitt von $5,3 \pm 2,0$ höher als auf der operierten Seite mit einem Durchschnitt von $4,3 \pm 1,1$. Der Unterschied ist jedoch nicht statistisch signifikant. Dagegen erwies sich die durchschnittliche Anzahl der Implantationen mit $1,6 \pm 1,2$ auf der operierten Seite gegenüber $5,3 \pm 1,3$ auf der Kontrollseite als deutlich niedriger. ($p < 0,01$). Der Nidationsindex zeigte ebenfalls gegenüber der nicht operierten Kontrollseite ($0,64 \pm 0,29$) auf der Anastomoseseite ($0,37 \pm 0,5$) ungünstigere Verhältnisse. ($p < 0,01$). Das Verhältnis von Corpora lutea und Implantationen auf der operierten und nicht operierten Seite gibt Abbildung 14 wieder.

Im Bereich der Anastomosen war es bei 2 Kaninchen zu einer mäßiggradigen Stenosierung gekommen. Bei diesen beiden Tieren konnte jedoch eine erfolgreiche Nidation beobachtet werden. Bei 5 Tieren fand sich ein vollkommen verwachsungsfreier Situs. Je 3 wiesen geringe und mittelgradige Adhäsionen auf, 4mal zeigten sich massive Verwachsungen, die in 3 Fällen mit dem Verschuß an der Anastomose vergesellschaftet waren. Ein Tier wurde trotz massiver Adhäsionen trächtig, (Tabelle 3). Selbst bei Vorliegen mittelgradiger Adhäsionen, die den Tubentrichter eben noch freiließen, schien

Adhäsionen	Anzahl der Tiere	Trächtige Tiere	Fehlende Ovulation	Fehlende Trächtigk. bei Tubendurchgäng.	Tubenverschluß
0	5	4	1	1	-
+	3	3	-	-	-
++	3	3	-	-	-
+++	4	1	-	-	1

Tabelle 3: Ampulläre Anastomose (N = 15), Adhäsionen

EINFACHE AMPULLÄRE ANASTOMOSE
ERGEBNISSE
(N = 15)

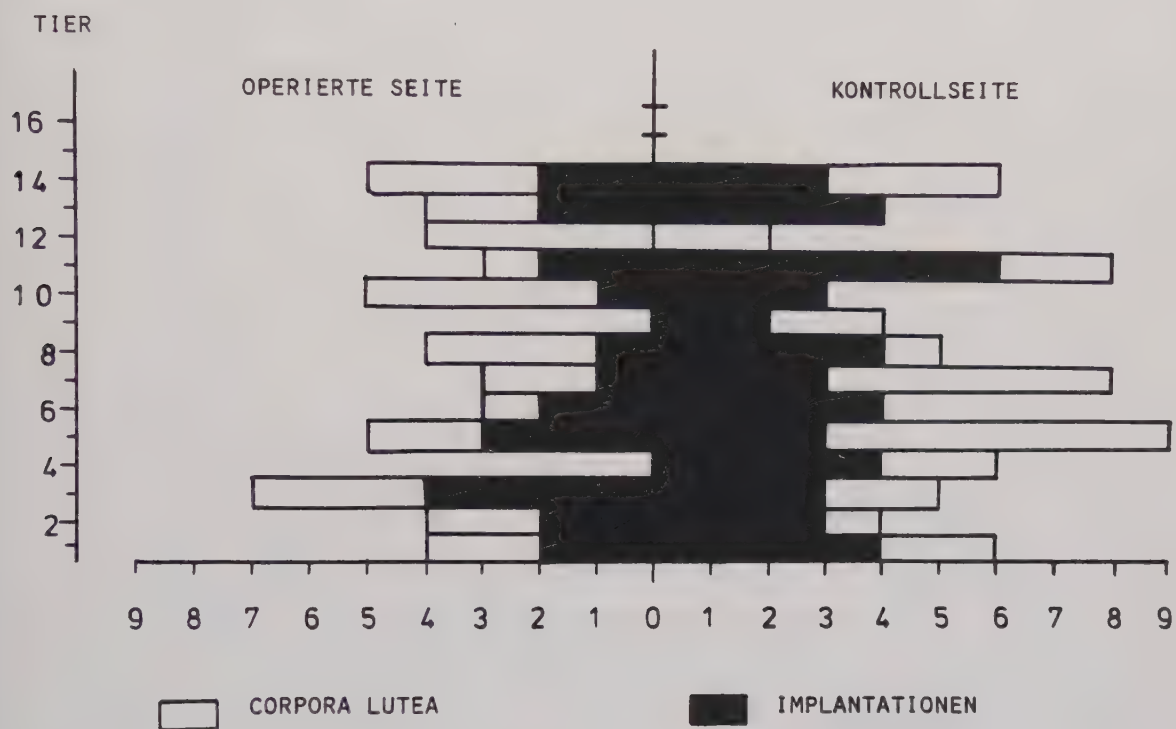


Abbildung 13:

EINFACHE AMPULLÄRE ANASTOMOSE
(N = 15)

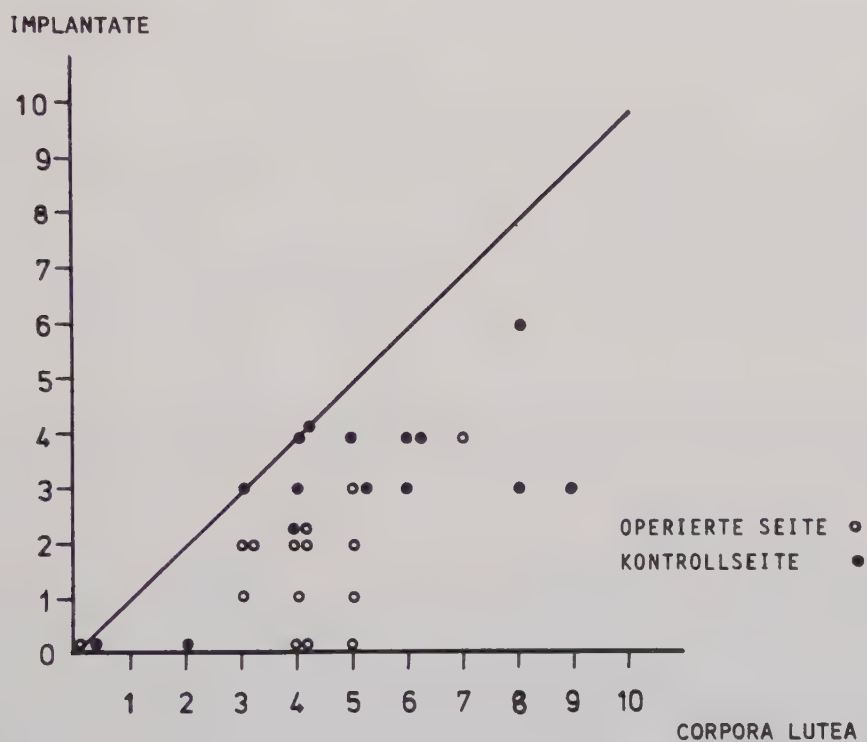


Tabelle 14:

die Ovarialfunktion gegenüber den Tieren mit verwachsungsfreiem Einheilen der Anastomose nicht verändert. Eine Statistische Bewertung ist jedoch wegen der geringen Fallzahl nicht möglich.

Vergleicht man Implantationsraten ($p < 0,001$), Anzahl der Corpora lutea ($p < 0,005$) und Nidationsindices ($p < 0,005$) zwischen einfachen isthmischen und einfachen ampullären Anastomosen, so wird deutlich, daß das Reproduktionsverhalten nach ampullären Anastomosen gewissen Störungen unterworfen ist, wogegen einfache isthmische Anastomosen folgenlos toleriert werden. Abbildung 15 vergleicht das Verhältnis von Corpora lutea und Implantationen bei isthmischen und ampullären Anastomosen.

3. Tubo-uterine Implantation nach Resektion der utero-tubaren Grenzzone

Es wurden insgesamt 32 Tiere untersucht. 27 dieser Tiere wurden nach tubo-uteriner Implantation trächtig. (Tabelle 1). Von den 5 verbleibenden, erfolglos operierten Tieren wurden 2 Kaninchen wegen fehldiagnostizierter Trächtigkeit vorzeitig getötet. Eines dieser Tiere wies keinerlei Ovulationen auf. Da etwa ein Viertel aller untersuchten Tiere erst nach der zweiten und selten nach der dritten Insemination trächtig wurden, kann nicht ausgeschlossen werden, daß ein erneuter Versuch auch bei diesen beiden Kaninchen möglicherweise noch zum Erfolg geführt hätte.

Es kam zu 3 Tubenverschlüssen im Bereich der Implantationsstelle, wobei in 2 Fällen eine schwere postoperative Infektion der Genitalorgane mit Tuboovarialabszeß und Pyometra

VERGLEICH EINFACHER ISTHMISCHER UND
AMPULLÄRER ANASTOMOSEN

IMPLANTATIONEN

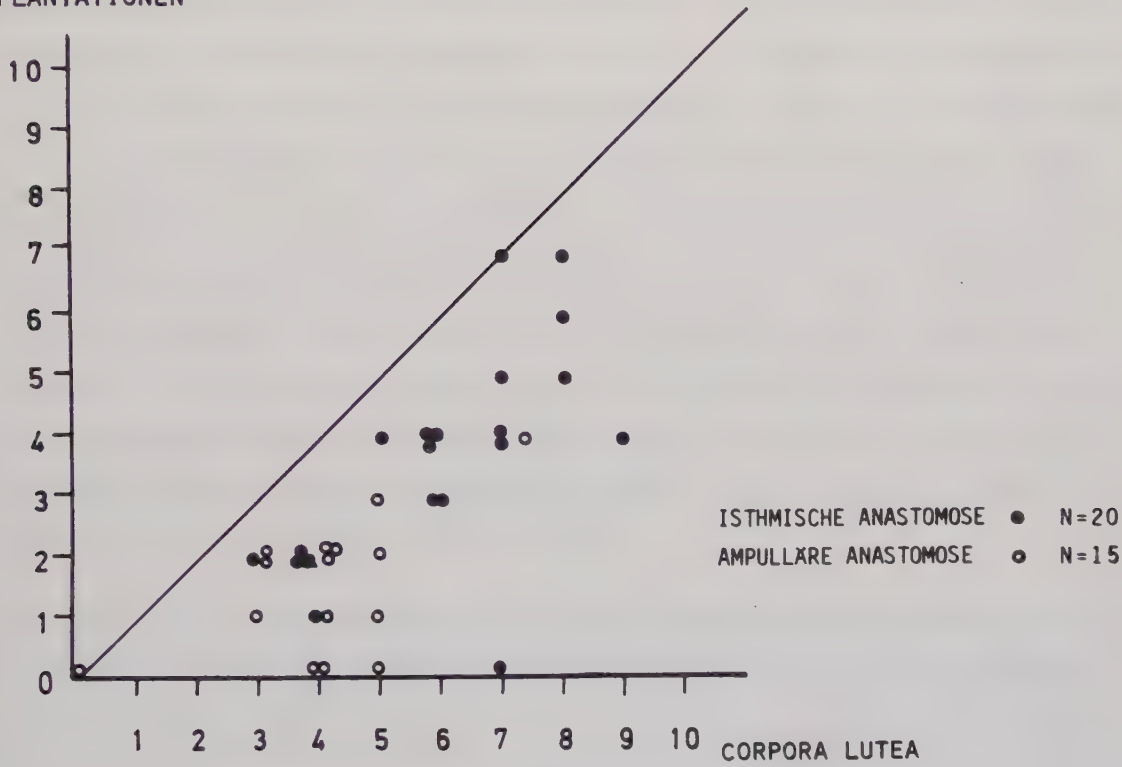


Abbildung 15:

für den Mißerfolg verantwortlich gemacht werden mußte. Die Durchgängigkeit der Implantationsstelle wurde durch eine retrograde Methylenblauinjektion überprüft. In 25 Fällen kam es ohne Druckerhöhung zum ungestörten Durchtritt der Blaufarbstofflösung durch die Implantationsstelle. Im Gegensatz dazu konnte bei der transuterinen Methylenblauinjektion nur 21mal ein Farbstoffdurchtritt durch das abdominale Tubenostium festgestellt werden. Bei der anschließenden histologischen Untersuchung erwiesen sich 23 Implantationsstellen als sicher offen. In Übereinstimmung mit der Chromopertubation konnten histologisch 3 Implantationsstellen als verschlossen verifiziert werden. 3 Präparate zeigten mikroskopisch ein offenes Lumen, obwohl die Tube für Methylenblau nicht durchgängig war. 2 Präparate ließen sich aufgrund von Artefakten nicht eindeutig beurteilen und 1 Präparat fehlte. In 2 Fällen mußte das histologische Ergebnis, welches einen Verschuß des Tubenlumens annehmen ließ, als Fehlinterpretation angesehen werden, weil das Tier auf der ipsilateralen Seite trächtig war.

Nach tubo-uteriner Implantation wurden maximal 6 Feten vorgefunden. Die durchschnittliche Implantationsrate betrug $2,6 \pm 1,4$.

In einer ersten Versuchsreihe wurden zunächst 20 Tiere einer einseitigen tubo-uterinen Implantation unterzogen. Aus Trainingsgründen wurde auf der kontralateralen Seite eine einfache Anastomose durchgeführt. Bei diesen 20 Tieren wurde lediglich die Anzahl der Implantationen und das Ausmaß der Adhäsionen überprüft. Auf ein Zählen der Corpora lutea und auf die Bestimmung des Nidationsindex wurde verzichtet. Von diesen 20 Kaninchen erzielten 15 (75 %) auf der Seite der tubo-uterinen Implantationen eine Trächtigkeit. Zu einem späteren Zeitpunkt wurden 12 weitere Kaninchen operiert.

Hier erfolgte einseitig eine tubo-uterine Implantation, die andere Seite blieb intakt und diente zur Kontrolle. Bei diesen 12 Kaninchen wurden auf der operierten und der nichtoperierten Seite neben den Implantationen auch die Corpora lutea und der Nidationsindex bestimmt. In dieser zweiten Serie wurden alle 12 Kaninchen (100 %) auf der operierten Seite trächtig (Abbild. 16). Die Verbesserung des Ergebnisses gegenüber der ersten Untersuchungsserie läßt sich durch den zwischenzeitlich erworbenen Trainingseffekt bei mikrochirurgischen Eingriffen erklären.

Auf der operierten Seite wurden zwischen 3 und 6, auf der Kontrollseite zwischen 3 und maximal 8 Corpora lutea gezählt. Das Verhältnis von Ovulation zu Implantation auf der operierten und der Kontrollseite gibt Abbildung 17 wieder. Die Anzahl der Corpora lutea und der Implantationen sowie die Nidationsindices lassen für die operierte Seite und die Kontrollseite keine statistisch signifikanten Unterschiede erkennen.

2 Fälle wiesen bei der Sektion der Feten Besonderheiten auf. Bei einem Kaninchen, welches nach Ausschaltung der utero-tubaren Grenzzone 4 Implantationen zeigte, fanden sich 2 normale und 2 bereits abgestorbene und mazerierte Feten, wobei die abgestorbenen Jungtiere sich in der Größe kaum von den beiden anderen unterschieden. Bei einem weiteren Kaninchen mit 4 Feten auf der operierten Seite erwies sich das Schwangerschaftsprodukt im tubennahen Uterussegment gegenüber den 3 übrigen als deutlich kleiner, ohne daß sonstige Auffälligkeiten bemerkt worden wären.

12 der 32 implantierten Tuben heilten ohne irgendwelche Adhäsionen im Bereich von Uterus und Tube ein. 9mal fanden sich geringe, 5mal mäßiggradige und 6mal ausgedehnte

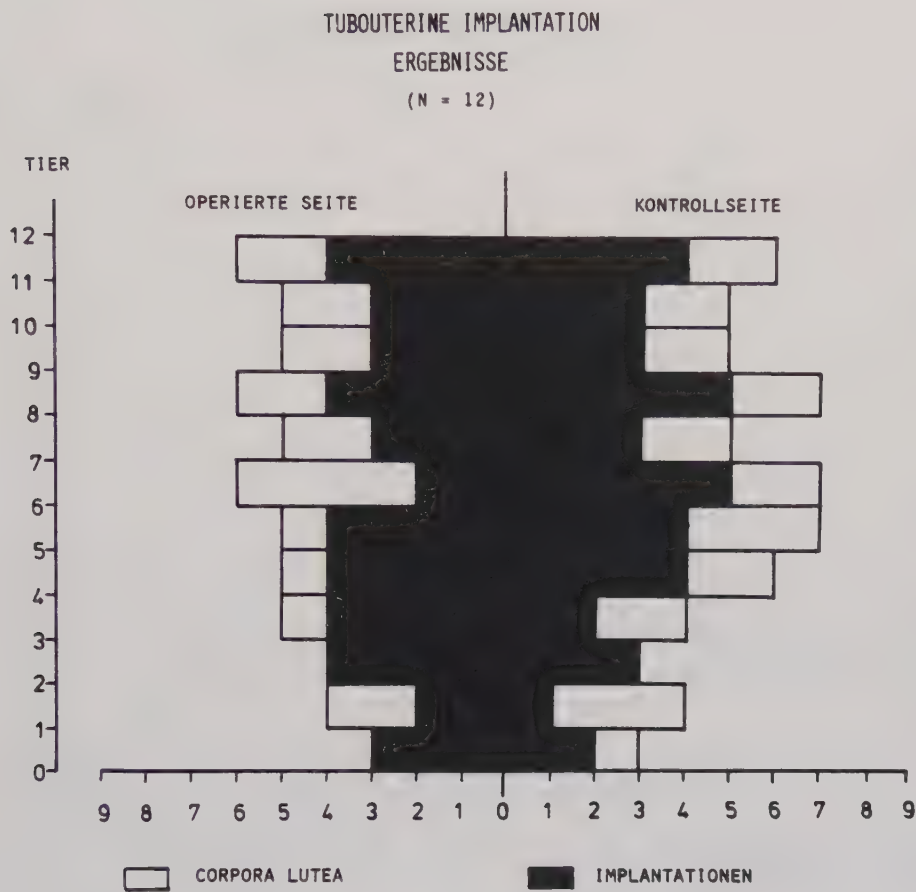


Abbildung 16:

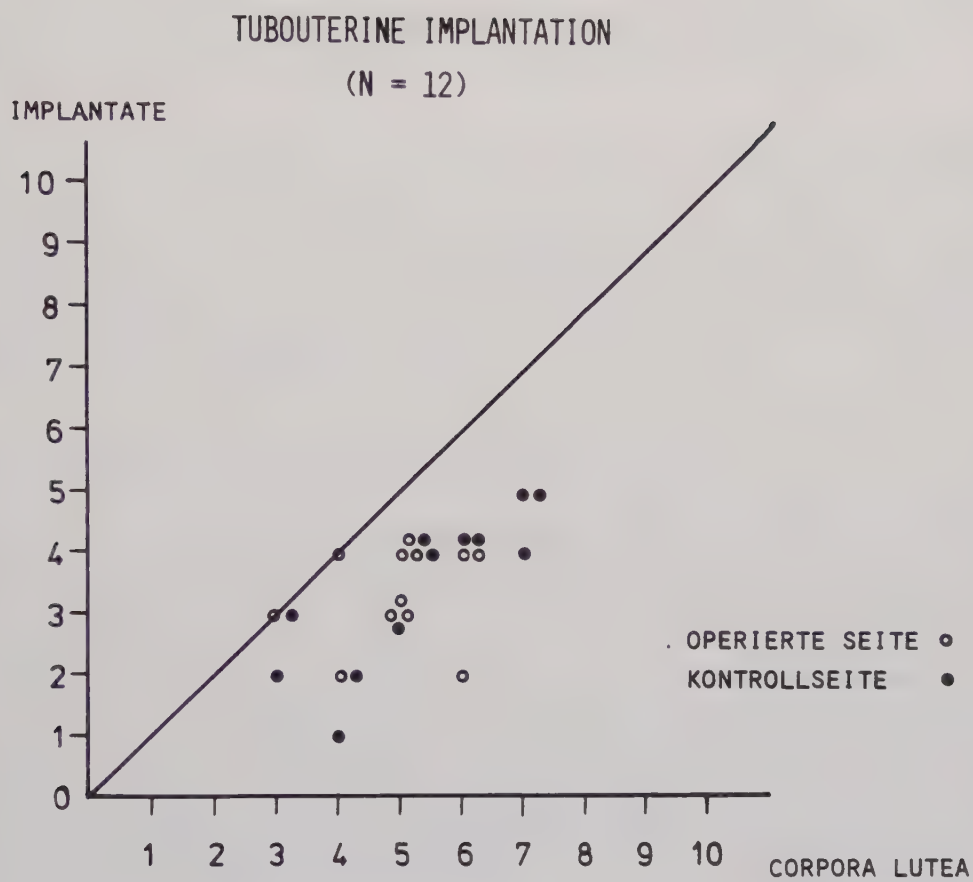


Abbildung 17:

Verwachsungen im Bereich des Operationsgebietes. In 2 Fällen war der Tubenverschluß mit massiven Verwachsungen, in einem Fall mit mäßiggradigen Adhäsionen vergesellschaftet. In allen übrigen Fällen hatten die beobachteten Adhäsionen weder zu einer Behinderung der Ovulation, noch der Implantation geführt. (Tabelle 4).

Vergleicht man die Anzahl der Corpora lutea und Implantationen nach einfacher isthmischer Anastomose mit denjenigen nach tubo-uteriner Implantation (Abbild. 18), so findet sich hinsichtlich der Anzahl der Corpora lutea unerwartet eine Signifikanz. ($p < 0,05$).

4. Anastomose nach isthmischer Resektion

Der isthmische Tubenanteil nimmt über ein Drittel der Gesamttubenlänge ein. Aufgrund der sehr unterschiedlichen Eileiterlängen bei Kaninchen variierten die resezierten isthmischen Tubensegmente von 2-6 cm. Entsprechend lag die nach der Anastomosierung resultierende Eileiterlänge zwischen 3,5 und 9,5 cm mit einem Mittelwert von 6 cm. Intakte Fruchtanlagen fanden sich sowohl bei sehr kurzen, als auch bei relativ langen Resttuben.

Von 26 operierten Tieren wurden 16 auf der operierten Seite trächtig, 23 wiesen eine farbstoffdurchgängige Tube auf, 3mal fand sich ein Verschluß im Bereich der Anastomosen. (Tabelle 1). Auf der operierten Seite fanden sich maximal 3, auf der Kontrollseite maximal 8 Implantationen. Neben der Implantationsrate wurde bei 11 der 26 Kaninchen zusätzlich eine Bestimmung der Corpora lutea (Abbildung 19) und des Nidationsindex vorgenommen. Statistisch ergab sich für die Anzahl der Corpora lutea auf der operierten ($4,6 \pm 2,0$) gegenüber der nicht operierten Seite ($4,6 \pm 1,4$) kein signifikanter Unterschied. Der Vergleich fiel erwar-

Adhäsionen	Anzahl der Tiere	Trächtige Tiere	Fehlende Ovulation	Fehlende Trächtigk. bei Tuben-durchgäng.	Tuben-verschluß
0	12	10	1	2	-
+	9	9	-	-	-
++	5	4	-	-	1
+++	6	4	-	-	2

Tabelle 4: Tubo-uterine Implantation (N = 32), Adhäsionen

TUBOUTERINE IMPLANTATION UND EINFACHE ISTHMISCHE ANASTOMOSE

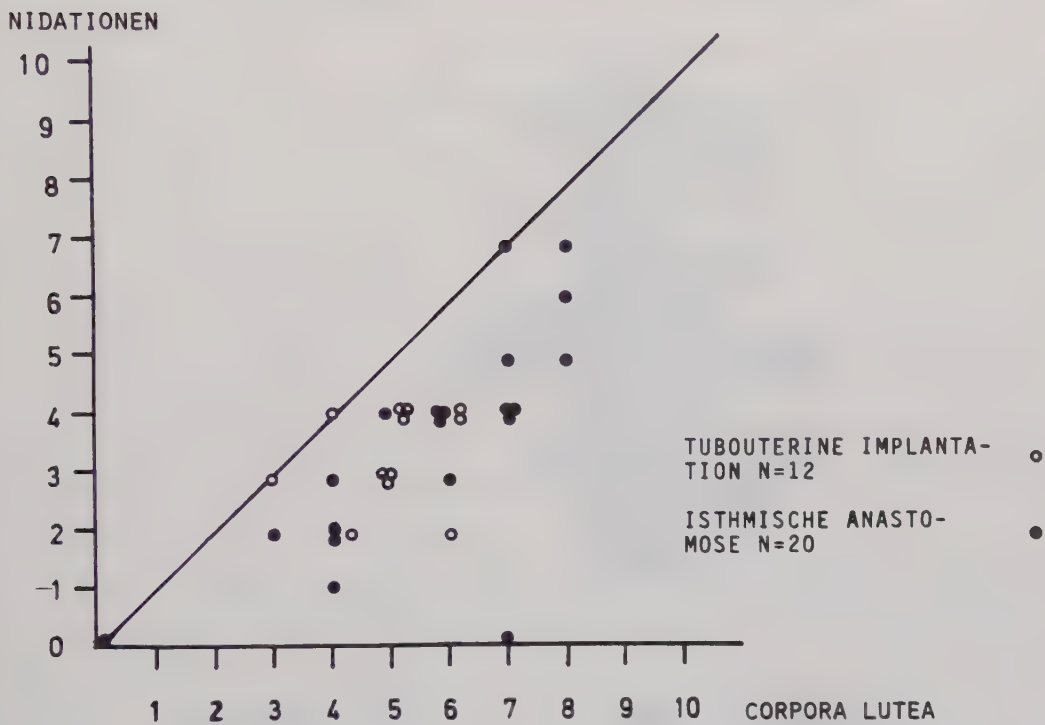


Abbildung 18:

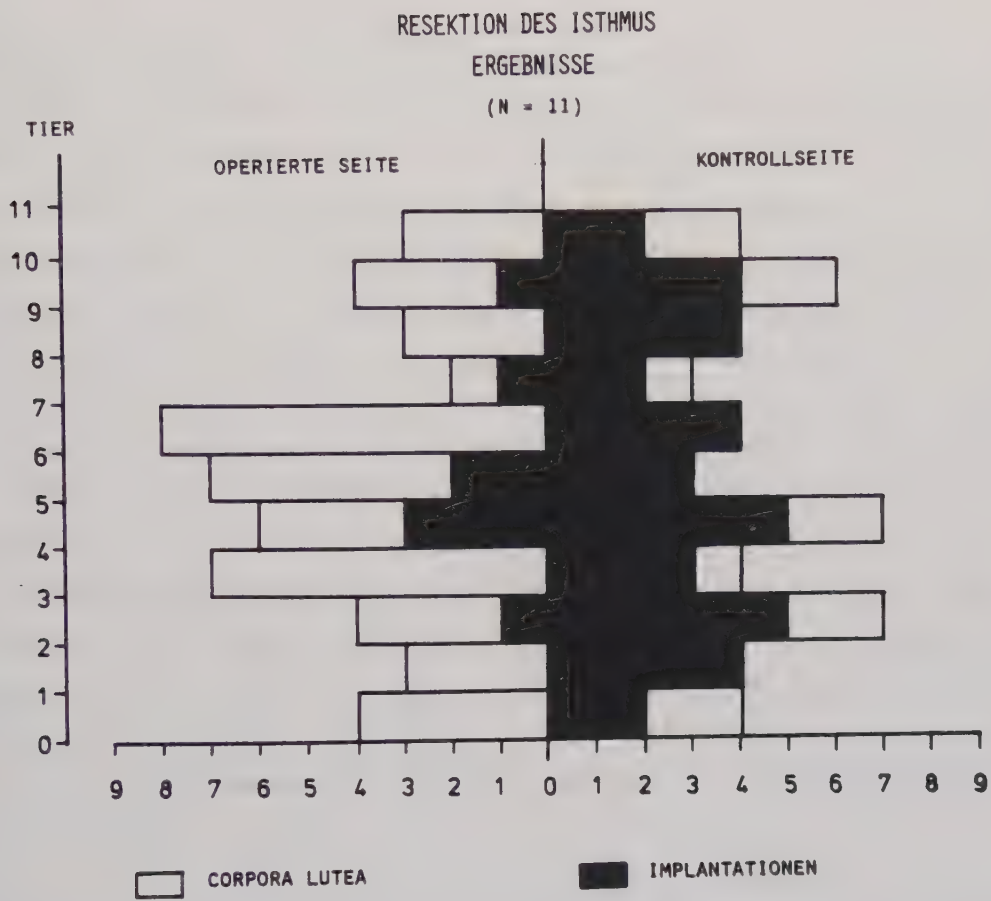


Abbildung 19:

tungsgemäß für die Implantationsraten und die Nidationsindices signifikant aus ($p < 0,001$). Die Relation von Corpora lutea und Implantationen ist für die operierte und die Kontrollseite in Abbildung 20 dargestellt.

Neben intakten Fruchtanlagen fanden sich auch nach isthmischer Resektion wieder abgestorbene Feten und Plazentome. Allerdings wiesen auch die Kontrollseiten derartige Besonderheiten auf. Bei einem Kaninchen erwiesen sich bei der Sektion alle Feten bereits als früher abgestorben, ohne daß ein Anhalt für das Absterben der Jungtiere bestanden hätte. Ein weiteres, bereits trächtig gewordenes Tier verendete an einem Abszeß. Die Sektion fand hier erst am darauffolgenden Tag statt. 2 Kaninchen wiesen neben normal entwickelten Feten abgestorbene, in Resorption befindliche Embryone auf. Derartige abgestorbene Feten ließen sich allerdings auch auf der Kontrollseite in 3 Fällen nachweisen. Ein Plazentom hatte sich auf der Anastomoseseite einmal ausschließlich und einmal mit einem normalen Feten vergesellschaftet entwickelt. Bei zwei weiteren Tieren ließen sich derartige Plazentome auf den Kontrollseiten nachweisen.

3 der 26 Tiere wiesen Stenosen mäßigen Ausmaßes im Anastomosenbereich auf. Trotz der operationstechnischen Unzulänglichkeiten kam es jedoch in 2 dieser Fälle zu einer Trächtigkeit. Ein guter anatomischer Operationserfolg konnte in 21 Fällen erreicht werden. Bei erzielter Tubendurchgängigkeit wiesen 9 Tiere keinerlei Verwachsungen und 12 nur geringgradige Verwachsungen im Operationsbereich auf. (Tabelle 5). Trotz des guten morphologischen Ergebnisses war bei 6 dieser Tiere eine Trächtigkeit ausgeblieben. Eine Beeinträchtigung der Ovarialfunktion durch Adhäsionen war nicht zu erwarten, da es auch in den 3 Fällen mit ausgeprägten Verwachsungen nicht zu einer Einkapselung des Ovars gekommen war.

RESEKTION DES ISTHMUS
(N = 11)

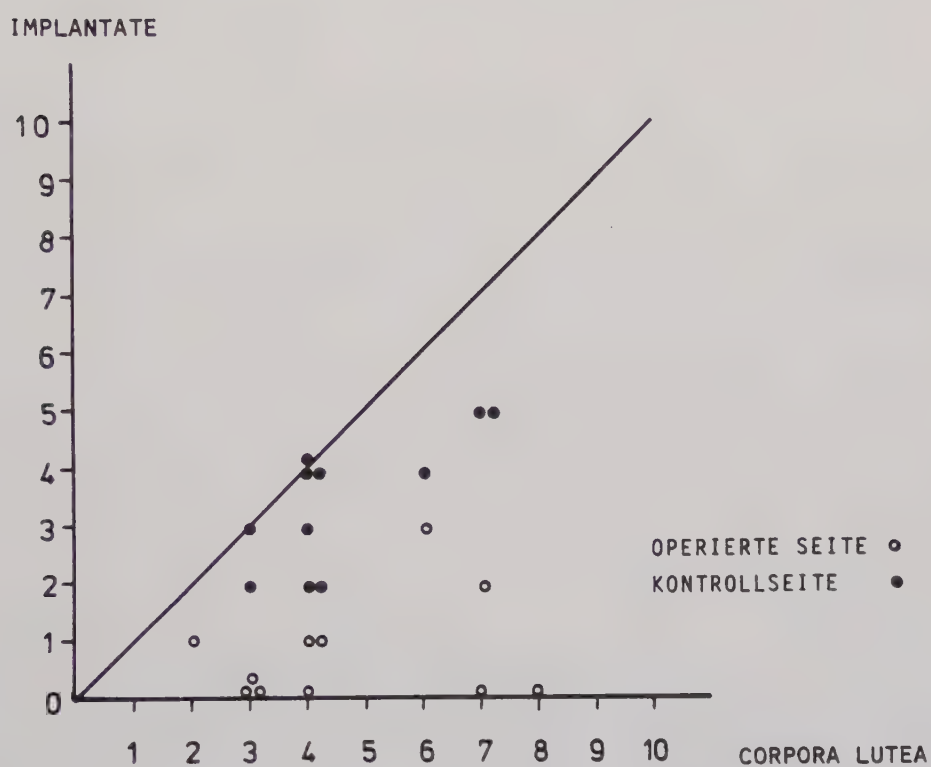


Abbildung 20:

Adhäsionen	Anzahl der Tiere	Trächtige Tiere	Fehlende Ovulation	Fehlende Trächtigk. bei Tuben-durchgäng.	Tuben-verschluß
0	9	6	-	3	-
+	12	9	-	3	-
++	2	1	-	1	-
+++	3	-	-	-	3

Tabelle 5: Resektion des Isthmus (N = 26), Adhäsionen

Erwartungsgemäß ergaben sich bei einem Vergleich zwischen Resektion des Isthmus und einfacher isthmischer Anastomose sowohl hinsichtlich der Implantationsrate als auch der Nidationsindices signifikante Unterschiede, wogegen die Anzahl der Corpora lutea für beide Vergleichsgruppen nicht wesentlich differierte, In Abbildung 21 sind Corpora lutea und Implantationen bei isthmischer Resektion und einfacher isthmischer Anastomose gegeneinander aufgetragen.

5. Anastomose nach Resektion der ampullär-isthmischen Grenzzone

Im Gegensatz zu allen übrigen Untersuchungen wurden diese Experimente im HAMMERSMITH-Hospital in London an New Zealand-Kaninchen vorgenommen. Die Tiere wurden einmal begattet. Es unterblieb eine zusätzliche HCG-Injektion. Von 30 operierten Tiere konnten nur 27 erfolgreich begattet werden. 3 Tiere wiesen weder auf der operierten, noch auf der nicht operierten Kontrollseite Ovulationen auf. Wie Tabelle 1 u. 6 zeigen, wurden 24 der insgesamt 30 Kaninchen (80 %) nach Resektion der ampullär isthmischen Grenzzone trächtig. Schließt man die 3 Tiere mit ausgebliebener Ovulation aus, so kam es sogar in 88,9 % zu einem Operationserfolg. Eine Anastomose erwies sich als komplett verschlossen. Die durchschnittliche Anzahl der Nidationen auf der operierten Seite betrug $2,6 \pm 2,0$ gegenüber $3,3 \pm 1,9$ auf der nichtoperierten Seite. Weder für die Anzahl der Corpora lutea, noch für die Anzahl der Nidationen, noch für den Nidationsindex konnten statistisch signifikante Unterschiede ermittelt werden.

Nur einmal war es zu starken, den Eiauffang behindernden Adhäsionen gekommen. Mittelgradige Verwachsungen fanden sich bei dem Tier, welches einen postoperativen Eileiterverschluß aufwies. Bei 9 Tieren zeigten sich geringgradige Verwachsungen, 7 dieser 9 Kaninchen wurden trächtig, in einem Fall

ISTHMISCHE RESEKTION UND EINFACHE ISTHMISCHE ANASTOMOSE OHNE RESEKTION

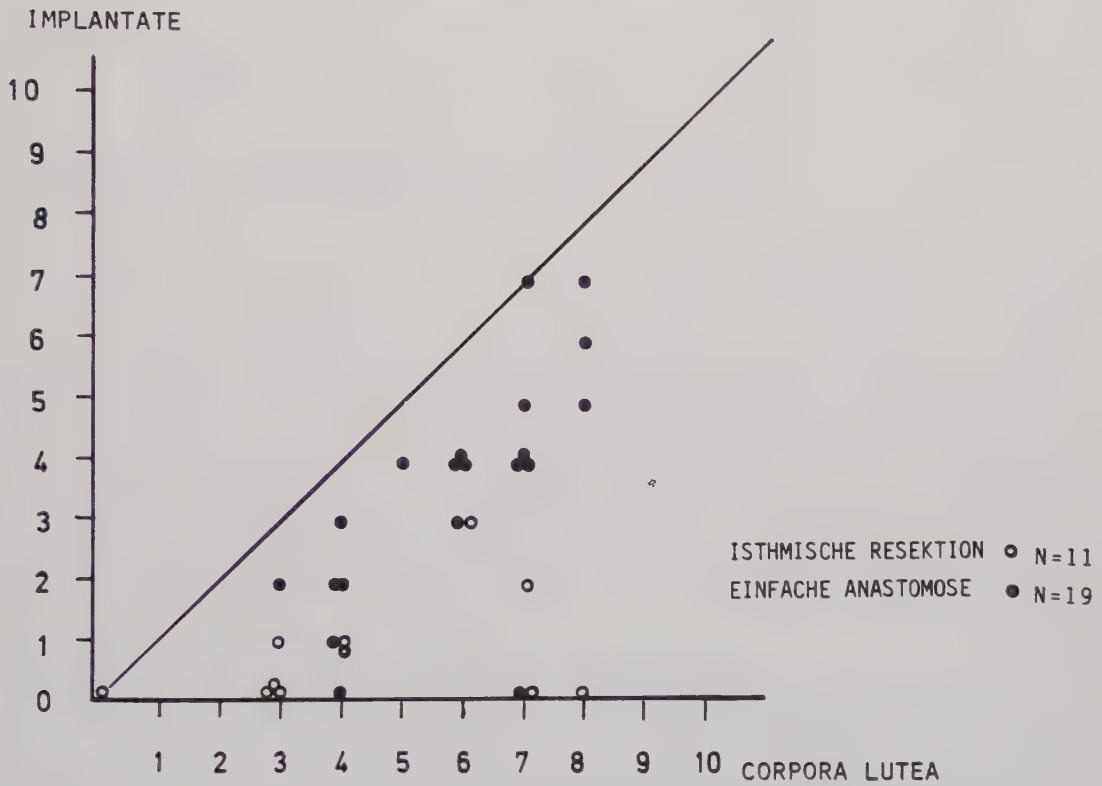


Abbildung 21:

	OP-Seite	Kontrollseite
N	30	30
Trächtigkeit	24	27
Mittelwert Nidat.	2,6 $\pm$ 2,0	3,3 $\pm$ 1,9
Nidationsindex	0,64	0,70

Tabelle 6: Entfernung der AIJ, $p > 0,2$

schien eine ausgeprägte Stenosierung im Bereich der Anastomose für das Ausbleiben der Konzeption verantwortlich, im zweiten Fall waren die Ovulationen ausgeblieben. Annähernd zwei Drittel der Tiere zeigten einen vollkommen verwachsungsfreien Situs (Tabelle 7).

Die hohen Trächtigkeitsraten nach Resektion der ampullär-isthmischen Grenzzone entsprachen denjenigen nach tubouteriner Implantation und einfacher isthmischer Anastomose. Ein statistischer Vergleich der Gruppen untereinander erscheint jedoch nicht statthaft, da dieses Experiment an einer anderen Kaninchenrasse durchgeführt wurde und unterschiedliche Versuchsbedingungen vorlagen.

Anastomose nach Resektion von 50 % der Pars ampullaris

Da die Pars ampullaris bis zu zwei Drittel der gesamten Tubenlänge ausmacht, wurde im vorliegenden Experiment der Eileiter um etwa ein Drittel seiner Gesamtlänge verkürzt. Die Länge der entfernten ampullären Segmente variierte zwischen 3 und 5 cm, im Mittel lag sie bei gut 3,5 cm. Es wurden insgesamt 25 Kaninchen operiert. Da ein Tier wenige Tage post operationem an einer Peritonitis starb, zwei weitere aufgrund einer Magen-Darm-Infektion eingingen, konnten nur 22 Tiere zur Ergebnisanalyse herangezogen werden. Bei einem Kaninchen ließen sich trotz mehrfacher Versuche keine Ovulationen auslösen. Der Eingriff stellte sich als erheblich traumatisierend heraus. 4 Anastomosen waren komplett verschlossen. Bei 3 weiteren Tieren war es zu einer weitreichenden Stenosierung im Anastomosenbereich gekommen. Die Anastomosetechnik mußte hier als unzureichend angesehen werden. Im histologischen Präparat zeigten sich Abbrüche der Mucosafalten sowie ektopische

Adhäsionen	Anzahl der Tiere	Trächtige Tiere	Fehlende Ovulation	Fehlende Trächtigk. bei Tuben-durchgäng.	Tuben-verschluß
0	19	17	2	2	-
+	9	7	1	2	-
++	1	-	-	-	1
+++	1	-	-	1	-

Tabelle 7: Resektion der ampullär-isthmischen Grenzzone
(N = 30), Adhäsionen

Schleimhautinseln im Bereich der Nahtstelle. Nur 5 der 22 Tiere (22,7 %) erzielten eine Trächtigkeit. (Tabelle 1 und Abbildung 22). Die Anzahl der Corpora lutea lag für die operierte Seite zwischen 2 und 7 mit einem Mittelwert von $3,5 \pm 1,5$. Für die nichtoperierte Kontrollseite ergab sich ein Mittelwert von $5,6 \pm 1,2$. Der Unterschied zwischen beiden ist statistisch signifikant. ($p < 0,001$). Es muß angenommen werden, daß die in unmittelbarer Nähe zum Ovar durchgeführte Operation die Ovarialfunktion negativ beeinflusste und daß selbst mikrochirurgische Techniken den traumatisierenden Effekt des Eingriffes nicht verhindern konnten. Erwartungsgemäß wiesen auch die Vergleiche der Anzahl der Implantationen und der Nidationsindices zwischen operierter und nichtoperierter Seite statistisch signifikante Unterschiede auf ($p < 0,001$). Abbild. 23 zeigt das unterschiedliche Verhalten von Corpora lutea und Implantationen für die operierte und die nicht operierte Seite.

Alle Schwangerschaftsprodukte erwiesen sich bei der Sektion intakt und zeitgerecht entwickelt. Plazentome wurden nicht beobachtet.

In jeweils 4 Fällen fanden sich schwere und mittelschwere Adhäsionen. Nur eines dieser Tiere mit Verwachsungen erzielte eine Trächtigkeit, 4 dagegen wiesen gleichzeitig einen Tubenverschluß und 2 eine Stenosierung im Bereich der Anastomose auf. Verwachsungsfrei konnten nur 9 Tiere operiert werden, 5 zeigten trotz geringer Adhäsionen gute anatomische Resultate (Tabelle 8). Eine, wenngleich geringfügige Beeinträchtigung des Reproduktionsgeschehens konnte bereits nach einfacher ampullärer Durchtrennung des Eileiters mit anschließender Anastomosierung beobachtet werden. Eine ausgedehnte Resektion von ampullärem Tubengewebe, insbesondere wenn sie in Nähe des Fimbrientrichters

50% RESEKTION DER AMPULLE
ERGEBNISSE
(N = 22)

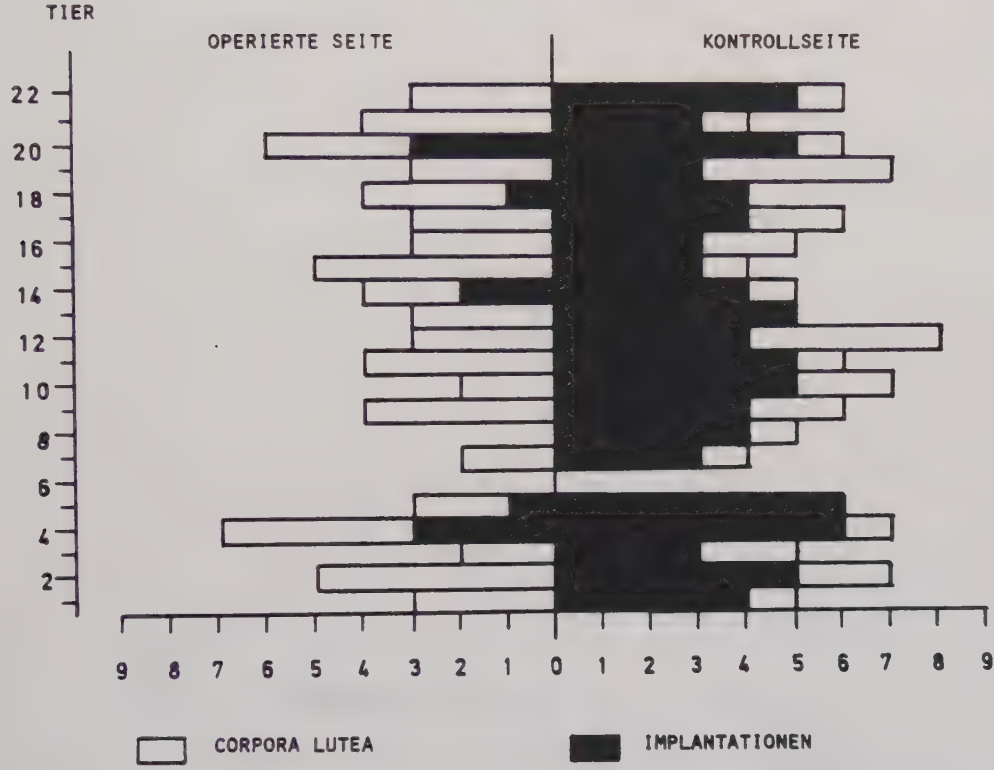


Abbildung 22:

50% AMPULLÄRE RESEKTION
(N = 22)

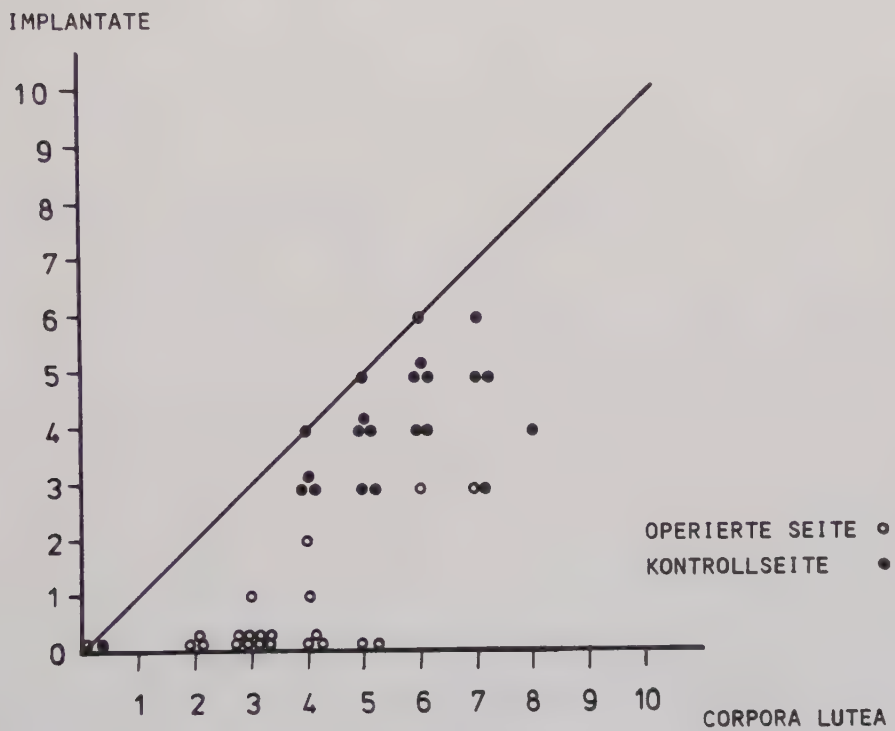


Abbildung 23:

Adhäsionen	Anzahl der Tiere	Trächtige Tiere	Fehlende Ovulation	Fehlende Trächtigk. bei Tuben-durchgäng.	Tuben-verschluß
0	9	3	-	6	-
+	5	1	1	4	-
++	4	1	-	2	1
+++	4	-	-	1	3

Tabelle 8: 50 % Resektion der Ampulle (N = 22), Adhäsionen

vorgenommen wird, hat einen weitaus stärkeren Effekt auf die Ovarialfunktion und die Trächtigkeitsrate (Abbildung 22). Bei einem Vergleich der Ergebnisse nach 50 %iger ampullärer Resektion mit denjenigen nach einfacher ampullärer Anastomose ohne Resektion von Tubengewebe, zeigten sich bei der 50 %igen ampullären Resektion sowohl für die Anzahl der Corpora lutea ($p < 0,05$) als auch für die Anzahl der Implantationen ($p < 0,005$) und den Nidationsindex ($p < 0,001$) deutlich niedrigere Werte. (Abbildung 24)

7. Salpingoneostomie nach Fimbriektomie

Von den 20 operierten Tieren verstarb eines am 20. Tag post operationem an einer schweren Enteritis. Zur Auswertung gelangten 19 Tiere, von denen 17 auf der Kontrollseite und 4 auf der operierten Seite trächtig wurden. Die Trächtigkeitsrate nach Fimbriektomie trat somit bei 21,1 % (Tabelle 1) ein. Läßt man die beiden Tiere, bei denen es trotz mehrfacher HCG-Injektion zu keinerlei Ovulationen gekommen war, außer Betracht, so erhöht sich die Schwangerschaftsrate für den Eingriff auf 23,5 %. Operationsversager, d.h. komplette Verschlüsse des neugebildeten Ostiums, fanden sich bei 3 Tieren. 5 weitere Kaninchen wiesen Phimosen unterschiedlichen Ausmaßes auf. Insgesamt 7 Tiere zeigten Adhäsionen im Bereich des Operationsgebietes. Bei 4 trächtig gewordenen Kaninchen zeigten sich je einmal 1, 2, 3 und 5 Implantationen. Auf der operierten Seite fanden sich minimal 3, maximal 9 Corpora lutea, auf der nicht operierten Seite minimal 4 und maximal 8 Corpora lutea. Der Mittelwert für die Corpora lutea betrug auf der operierten Seite $5,4 \pm 1,6$, auf der nicht operierten Seite $6,0 \pm 1,4$. Der Unterschied war statistisch nicht signifikant. Die durchschnittliche Anzahl der Implantationen wurde für die Kontrollseite mit $3,4 \pm 1,9$ angegeben.

50% RESEKTION DER AMPULLE UND EINFACHE
AMPULLÄRE ANASTOMOSE OHNE RESEKTION

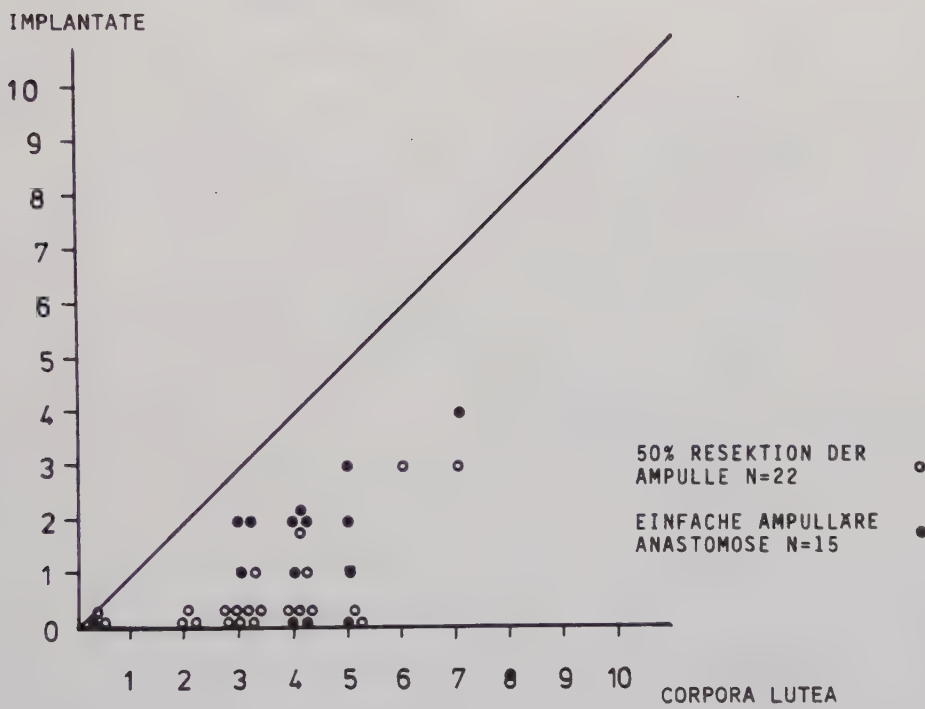


Abbildung 24:

Der Unterschied zur operierten Seite war damit hochsignifikant ($p < 0,001$). Die Verteilung von Implantationen und Corpora lutea auf der operierten und der nicht operierten Seite zeigt Abbildung 27.

Bei 10 Tieren war nach Fimbriektomie keine weitere Maßnahme ergriffen worden (Gruppe A), bei weiteren 9 Kaninchen war das Ostium durch eine mucoseröse Eversionsnaht stabilisiert worden (Gruppe B). Von den 10 Tieren der Gruppe A wurden 9 auf der Kontrollseite trächtig, darunter jedoch nur 2 auch auf der operierten Seite (Abbildung 25). Bei beiden auf der operierten Seite trächtigen Tieren war der neugebildete Trichter gut beweglich und frei von Adhäsionen. Bei einem dieser beiden Kaninchen wies die Trichteröffnung direkten Kontakt mit einem Corpus luteum auf. 2 weitere Tiere dieser Gruppe zeigten ein günstiges Operationsergebnis, ohne daß es jedoch zu einer Trächtigkeit gekommen wäre. Es fand sich hier ein völlig verwachsungsfreier, gut durchgängiger molier und nicht stenosierter Trichter mit mäßig prolabierender Mucosa. Bei allen übrigen Tieren mußten operationsbedingte Veränderungen registriert werden. Einmal war das Ostium mäßiggradig, dreimal ausgeprägt primotisch verändert, sodaß eine Saktosalpinx mäßiggradigen Ausmaßes entstand. Bei allen 5 verbleibenden Tieren war die das neue Ostium tragende Pars ampullaris teils durch Adhäsionsbildung, teils durch die zuvor angelegte Anheftungsnaht so fixiert, daß der Eiauffang sichtbar behindert war. Bei einem dieser 5 Tiere war es sogar infolge von Adhäsionen zu einem kompletten Verschuß im Bereich des Tubenendes gekommen.

Von den 9 verbliebenen Tieren der Gruppe B wurden 8 trächtig. Bei einem Tier konnten keine Ovulationen ausgelöst werden. Auch in dieser Gruppe fanden sich wieder nur 2 Tiere mit Implantationen auf der operierten Seite. Sie wiesen 3 bzw. 2 Implantate auf (Abbildung 26). Bei diesen beiden Kaninchen

FIMBRIEKTOMIE (GRUPPE A)

ERGEBNISSE

1 TIER KEINE OVULATIONEN
(N = 10)

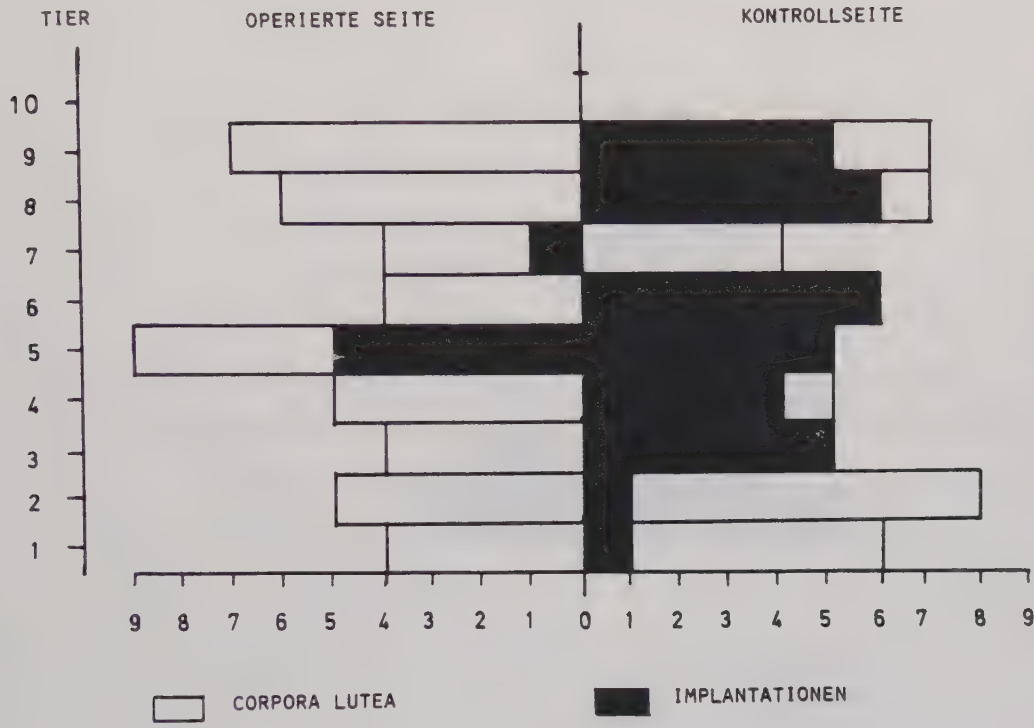


Abbildung 25:

FIMBRIEKTOMIE (GRUPPE B)
ERGEBNISSE

1 TIER KEINE OVULATIONEN
(N = 9)

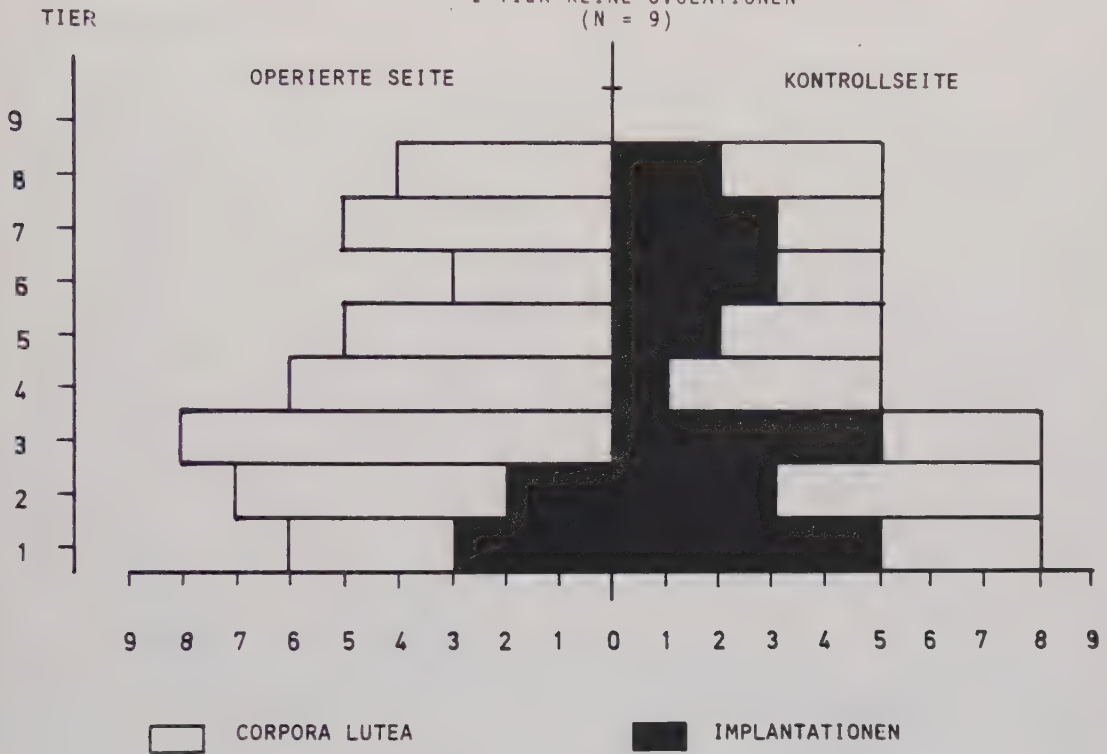


Abbildung 26:

FIMBRIEKTOMIE (GRUPPE A UND B)
(N = 19)

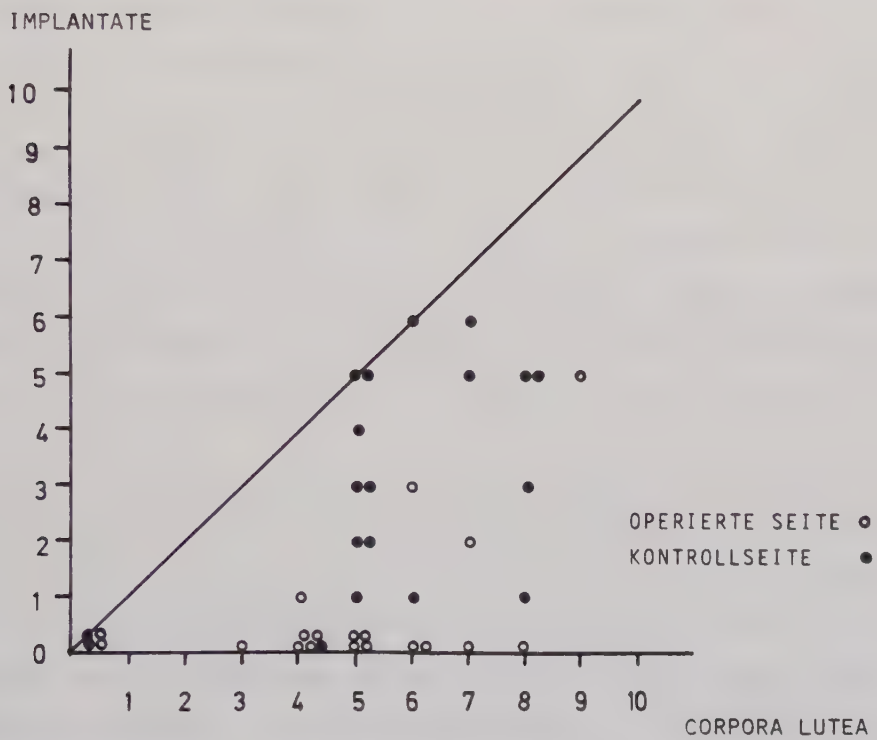


Abbildung 27:

waren die Trichteröffnungen auffallend weit, von Mucosa umwallt und frei beweglich. Die bei einem dieser beiden Tiere festgestellten feinen, schleierförmigen perisalpin-
gitischen Adhäsionen ließen die Tubenmotilität vollkommen unbeeinträchtigt. Ein weiteres, auf der operierten Seite nicht trächtig gewordenen Tier zeigte einen ebenfalls vollkommen unauffälligen Obduktionsbefund mit einem weiten relativ mobilen Ostium. 2 Tiere wiesen einen totalen Verschluß des Tubenendes mit Bildung einer Saktosalpinx auf. Bei den verbleibenden 3 Kaninchen könnte der Operationsmißerfolg durch Verwachsungen unterschiedlichen Ausmaßes erklärt werden. Die Adhäsionen fanden sich alle im Bereich der Anheftungsstelle der Tube am unteren Ovarialpol. Die Tubenmotilität war dadurch teilweise stark eingeschränkt oder sogar völlig aufgehoben. In diesen Fällen waren die Ostien ausreichend weit und von guter Mucosabeschaffenheit.

Vergleicht man Gruppe A mit Gruppe B, so fällt auf, daß die Ostien nach Eversionsnähten deutlich weiter blieben und scheinbar die Tendenz zur Stenosierung abnahm (4mal Phimosenbildung und einmal kompletter Verschluß der Gruppe A, keine Phimosenbildung und zweimal kompletter Verschluß bei Gruppe B). Die Schwangerschaftsrate konnte jedoch durch das zusätzliche Anbringen mucoseröser Eversionsnähte nicht verbessert werden. In beiden Gruppen war es nur bei 2 Tieren zur Implantation auf der operierten Seite gekommen.

4.8. Anastomose nach Resektion von 50 % der Gesamttubenlänge

Die Gesamttubenlänge der 19 untersuchten Kaninchen reichte von 8-15 cm, wobei sich in der Mehrzahl Werte um 12 cm ergaben. Entsprechend betrugen die Längen der resezierten Tubenanteile zwischen 4 und 8 cm mit einem Häufigkeitsgipfel bei 6,5 cm. Bei einem Tier konnte trotz mehrfacher

Versuche keine Ovulation ausgelöst werden. Insgesamt kam es bei 4 Tieren auf der operierten Seite zu Implantationen. (Tabelle 1). Bei 3 Tieren fanden sich auf der operierten Seite je 1 Fet und beim vierten Kaninchen 2 Feten.

Die Corpora lutea wurden bei 15 der 19 Tiere auf der operierten und der Kontrollseite gezählt (Abbildung 28). Auf der operierten Seite fanden sich maximal 6 Corpora lutea, auf der Kontrollseite maximal 9. Die Durchschnittswerte betrugen für die operierte Seite $4,1 \pm 1,5$, für die nichtoperierte Seite $6,3 \pm 1,8$. Es lag ein statistisch signifikanter Unterschied vor ($p < 0,01$). Die nichtoperierte Kontrollseite zeigte hinsichtlich der Feten ($4,3 \pm 1,3$) und des Nidationsindex $0,17 \pm 0,18$ unauffällige Werte. Abbildung 29 veranschaulicht die Verteilung der Corpora lutea und der Implantationen auf der operierten und der nicht operierten Seite.

Die starke Verwachsungstendenz und die hohe Verschlußrate spiegeln die erheblichen operationstechnischen Probleme bei dieser Versuchsanordnung wieder. Von den 19 Anastomosen waren 5 verschlossen. 3 weitere wiesen deutliche Stenosen auf. 7mal fanden sich schwere, 4mal mittelgradige und 5mal leichte Verwachsungen. Nur 3 Anastomosen waren verwachsungsfrei eingeheilt. (Tabelle 9). Erstaunlicherweise kam es bei 2 Tieren ohne Anhalt für Stenosen oder Adhäsionen zu keiner Trächtigkeit, wogegen trotz ausgeprägter, den Tubentrichter miteinbeziehender Adhäsionen 2 von 7 Kaninchen eine Trächtigkeit erreichten. Erwartungsgemäß fanden sich bei allen Tieren mit Eileiterverschlüssen auch ausgeprägtere Verwachsungen.

Bei einem Kaninchen mit Trächtigkeit auf der operierten Seite war der einzige Fet abgestorben. Dieses Jungtier

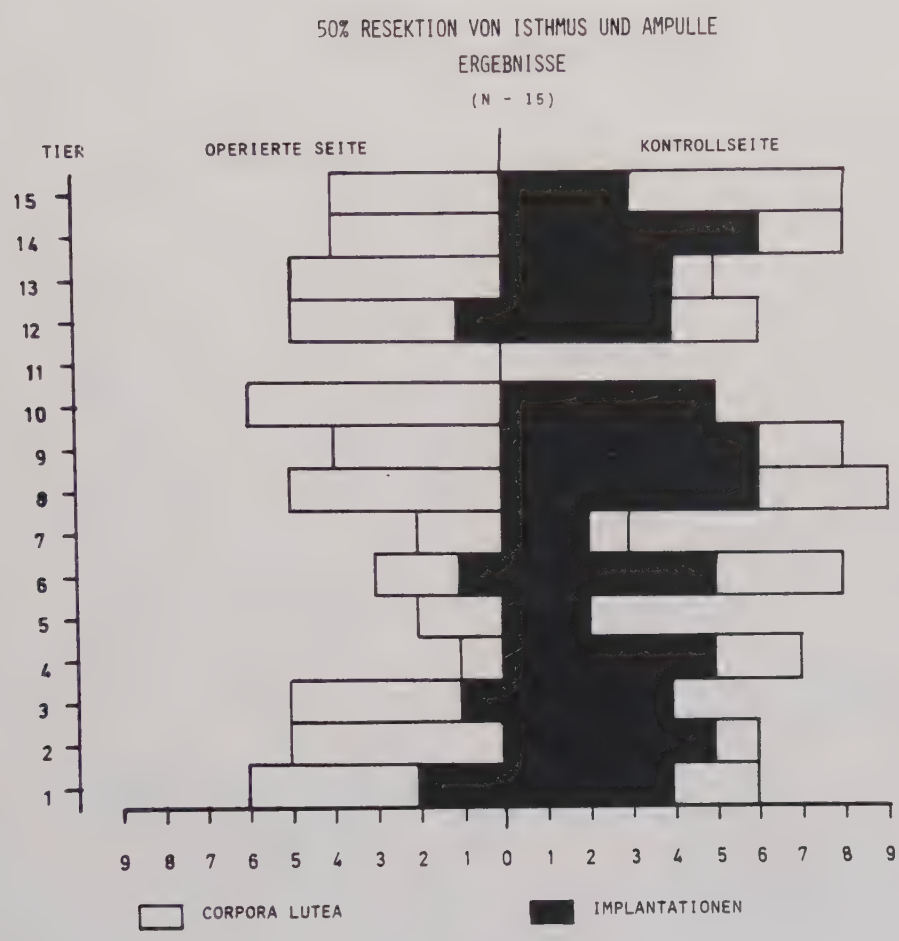


Abbildung 28:

50% RESEKTION VON ISTHMUS UND AMPULLE
(N = 15)

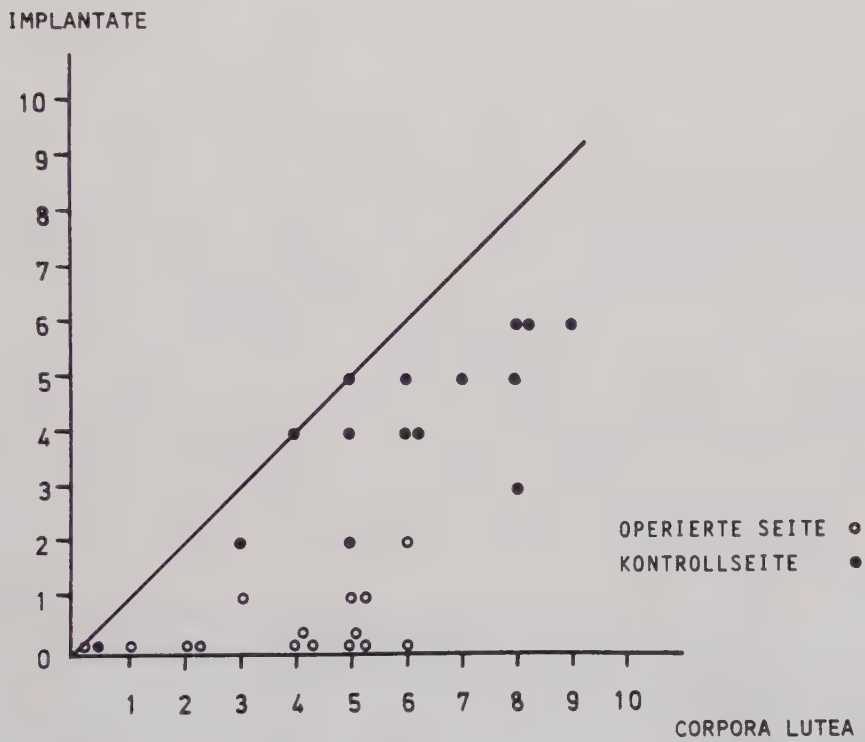


Abbildung 29:

Adhäsionen	Anzahl der Tiere	Trächtige Tiere	Fehlende Ovulation	Fehlende Trächtigk. bei Tuben durchgäng.	Tubenverschluß
0	3	-	-	3	-
+	5	1	-	4	-
++	4	1	1	2	1
+++	7	2	-	1	4

Tabelle 9: 50 % Resektion von Isthmus und Ampulle (N = 19),
Adhäsionen

war im Vergleich zu den Feten der kontralateralen Seite deutlich kleiner. Auch die beiden intakten Feten auf der Anastomoseseite eines weiteren Versuchstieres wiesen gegenüber den Feten der Kontrollseite geringgradige Größendifferenzen auf. Ein drittes Tier, bei welchem sich als Nebenbefund ein großer abgekapselter Abszeß im Mesenterialbereich gebildet hatte, zeigte auf der nicht operierten Kontrollseite neben zwei intakten Schwangerschaftsprodukten ein Plazentom.

Abbildung 30 zeigt die Beeinträchtigung des Reproduktionsverhaltens nach Resektion von 50 % der Ampulle und 50 % des Isthmus im Vergleich mit einer einfachen ampullären Anastomose ohne Resektion von Tubengewebe. Bei einem Vergleich dieser beiden unterschiedlich schwierigen Operationsschritte ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich der Anzahl der Corpora lutea. Wie erwartet war die Implantationsrate und damit auch der Nidationsindex nach Resektion von 50 % der Gesamttubenlänge signifikant niedriger. Bei einem statistischen Vergleich der Ergebnisse nach Resektion von 50 % der Gesamttubenlänge mit den Resultaten nach Resektion von 50 % der Pars ampullaris alleine ergaben sich keine signifikanten Unterschiede. Das zusätzliche Fehlen eines durchschnittlich knapp 2 cm langen isthmischen Tubensegmentes konnte die ohnehin schlechte Erfolgsrate nach 50 %iger Resektion der Pars ampullaris nicht mehr wesentlich senken.

DISKUSSION

Eine Interpretation der tierexperimentellen Ergebnisse ist nur dann möglich, wenn art und rassenspezifische Besonderheiten für Ovulation, Befruchtung, Nidation, Implantation und Plazentation berücksichtigt werden. Weiterhin

50% RESEKTION VON ISTHMUS UND AMPULLE UND
EINFACHE AMPULLÄRE ANASTOMOSE

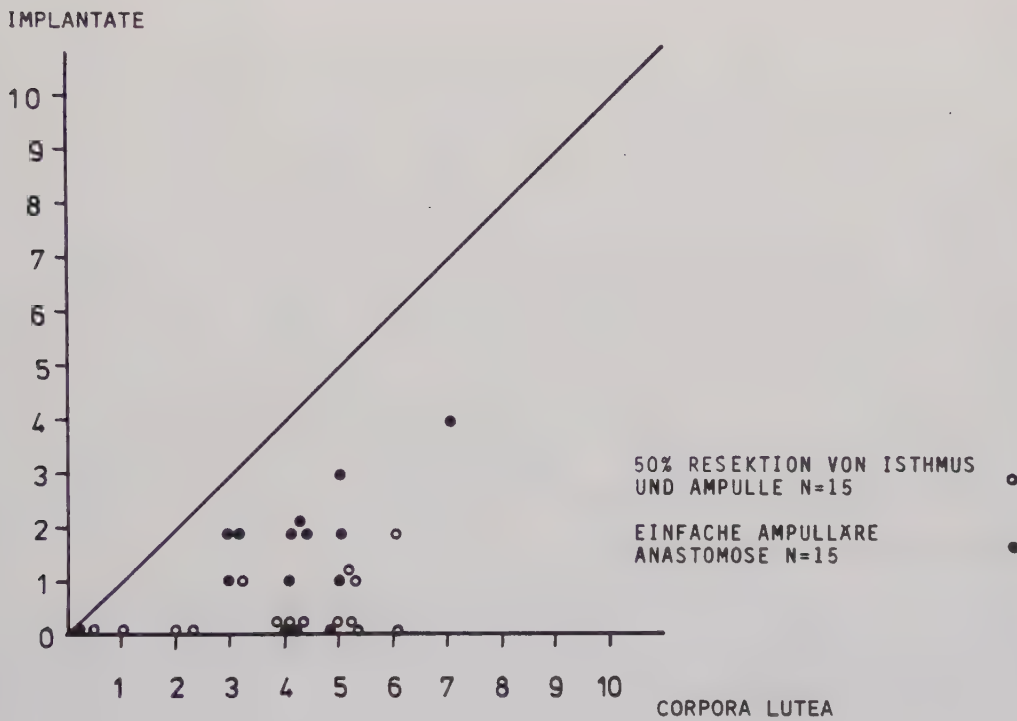


Abbildung 30:

muß die Auswirkung des Operationstraumas selbst sowie aller folgenden Behandlungsmaßnahmen (medikamentöse Behandlung, Insemination usw.) beurteilt werden, wenn die Beeinträchtigung der Fortpflanzungsfunktion durch das Fehlen einzelner Eileitersegmente bewertet werden soll.

1. Diskussion der reproduktionsphysiologischen Besonderheiten beim Kaninchen

Dank der Einführung mikrochirurgischer Techniken ist es möglich, effektive Anastomosen im Bereich der Kaninchentube anzulegen. Es eröffnet sich somit die Möglichkeit, durch Resektion einzelner Tubenabschnitte oder durch Transsektion und Wendung einiger Eileitersegmente um 180 Grad, tubenphysiologische Untersuchungen vorzunehmen. Die Aussagekraft derartiger Experimente ist jedoch nur dann gegeben, wenn es gelingt, operationstechnische Mißerfolge möglichst gering zu halten. Soll ein chirurgischer Eingriff ohne Folgen auf das Reproduktionsverhalten des Versuchstieres sein, so muß gefordert werden, daß nach Abheilung der Operationsstelle die Integrität der Tubenwand wiederhergestellt ist. Desweiteren dürften sich zwischen operierter und nicht operierter Kontrollseite des Versuchstieres keine Unterschiede in der Ovarialfunktion ergeben. Die Ovarialfunktion läßt sich am einfachsten durch die Ermittlung der Anzahl der Corpora lutea beurteilen. Außerdem müßte ein ungestörter Eitransport garantiert sein, der zu nicht signifikanten Unterschieden in der Implantationsrate zwischen operierter und unoperierter Seite führt. Als ein guter Indikator für die Tubenfunktion muß der Nidationsindex angesehen werden, d.h. der Quotient aus Anzahl der Implantationen zu Anzahl der Corpora lutea auf der ipsilateralen Seite. Es gibt Anhalte dafür, daß Eingriffe im uterusfernen, also im ampullären Tubensegment, über eine Störung der Blutversorgung oder des

nervösen Systems zu einer Beeinträchtigung der ovariellen Funktion führen. Diese Funktionsbeeinträchtigung kann anhand von verminderten Corpora lutea-Zahlen oder am Vorliegen eines sogenannten "luteinized unruptured follicle (LUF) syndroms" nachgewiesen werden. Aus technischen Gründen ist es nicht möglich, bei allen Kaninchen Serienschritte der Ovarien durchzuführen, um histologisch das Vorliegen etwaiger "luteinized unruptured follicles" nachzuweisen. Die Beeinträchtigung der Ovarialfunktion nach ampullären Anastomosen sowie nach Anastomosen im Bereich der ampullär-isthmischen Grenzzone wird von verschiedenen Untersuchern unterschiedlich beurteilt. Während BOECKX et al., 1979) signifikante Unterschiede zwischen der Anzahl der Corpora lutea auf der operierten und der nicht operierten Seite nach ampullären und ampullär-isthmischen Anastomosen fanden, konnten die eigenen Untersuchungen die Signifikanz weder für die einfache ampulläre Anastomose, noch für die Anastomose im Bereich der ampullär-isthmischen Grenzzone bestätigen.

In den vorliegenden Experimenten haben wir uns auf das makroskopische Zählen der Ovulationspunkte beschränkt. Hinsichtlich der Ovulationshäufigkeit ist es von Bedeutung, ob es sich, wie in unserem Falle, um virginelle Kaninchen oder um solche mit vorausgegangener Trächtigkeit bzw. vorausgegangener Pseudoträchtigkeit handelt. Auch die einzelnen Rassen und Züchtungen weisen hinsichtlich der durchschnittlichen Ovulationshäufigkeit deutliche Unterschiede auf. Darüber hinaus muß berücksichtigt werden, ob Ovulationen durch HCG-Stimulationen oder durch den Deckakt ausgelöst wurden. (HODGSON u. PAUERSTEIN, 1976).

Der Nidationsindex wird von einigen Autoren als Kriterium für die anatomische und physiologische Effektivität der operierten Tube angesehen. Von den operationstechnischen

Gegebenheiten sollen in erster Linie eine Stenosierung sowie ein Faltenabbruch im Bereich der Anastomosestelle negativen Einfluß auf den Nidationsindex haben. Als Grenzwert für ein störungsfreies Einheilen einer Anastomose, d.h. als Grenzwert, der einen unveränderten Nidationsindex ermöglicht, wird eine korrekte Aposition von mindestens 72 % der Mucosafalten und eine Stenoserate von weniger als 18 % angesehen (OELSNER et al, a, im Druck). Die gleiche Arbeitsgruppe (OELSNER et al, b, im Druck) konnte eine deutliche Einwirkung des Trainingseffektes auf die Qualität der Anastomose, dokumentiert durch den Nidationsindex nachweisen. Bei den vorliegenden Experimenten ließ sich der Einfluß der Stenosebildung auf den Nidationsindex nicht sichern, da ein Teil der Tiere trotz deutlicher Einengung des Tubenlumens im Anastomosebereich eine normale Implantationsrate aufwies. Ob die bei anderen, nicht trächtig gewordenen Kaninchen vorgefundene Stenosierung als Ursache für die ausgebliebene Implantation angesehen werden muß, bleibt fraglich.

Problematisch wird die Beurteilung des Nidationsindex bei den Experimenten, bei denen große Lumendifferenzen überwunden werden mußten und bei denen es somit zwangsläufig zu einer gewissen Verengung im weiteren ampullären Segment kam. Es läßt sich bei diesen Untersuchungen nicht mehr mit Sicherheit sagen, ob die Verminderung des Nidationsindex Folge der operationstechnischen Schwierigkeiten ist oder ob die physiologische Bedeutung des rezeptierten Tubensegmentes so groß ist, daß dessen Fehlen die Fertilität des Versuchstieres beeinträchtigt. Fehlbestimmungen des Nidationsindex können dadurch auftreten, daß eineiige Zwillinge entstehen (ZIMMERMANN, 1964), der Follikel mehr als ein Ei produziert (ALLEN et al., 1947), oder eine äußere Überwanderung der Eizellen zustande kommt

(ALLEN et al., 1947, WINSTON, 1980). Eine Überwanderung der Eizellen scheint jedoch nur dann in Betracht gezogen werden zu müssen, wenn die ipsilaterale Tube fehlt oder verschlossen ist. Bedeutsamer erscheint die Tatsache, daß 1,7 % aller Corpora lutea atretica sind und es so beim Zählen der Ovulationspunkte zu Fehlern kommen kann (ZIMMERMANN, 1973). Auch beim Zählen der Implantate kann es zu Fehlern kommen, wenn das Uterushorn nicht eröffnet wird und Plazentome irrtümlich mitberücksichtigt werden. Mit dieser Fehlermöglichkeit müssen vor allen Dingen die Untersucher rechnen, die nach mikrochirurgischen Eingriffen die Corpora lutea und die Implantationen laparoskopisch bestimmt haben. Auch eine sehr frühe Überprüfung des Operationsergebnisses kann zu Fehlern führen. Beim Hauskaninchen ist eine Fetenresorption bis zu 32 % beobachtet worden (HAMMOND, 1921). CHANG (1955) rechnet dagegen mit einem pränatalen Absterben der Feten in 26-33 %. Wenngleich die höchste pränatale Absterberate vor der Plazentation liegt, so muß doch auch noch zu einem wesentlich späteren Zeitpunkt der Trächtigkeit mit dem Verlust von Jungtieren gerechnet werden.

Das Hauskaninchen ist polyöstrisch. Seine Ovulationen werden provoziert, z.B. durch den Deckakt oder die artefizielle Insemination ausgelöst. Das Weibchen befindet sich mit Ausnahme der Monate Juli bis Oktober im Östrus. Die Anzahl der Corpora lutea weist signifikante jahreszeitliche Unterschiede auf und ist für die Wintersaison (November bis Dezember) deutlich höher. Darüber hinaus besteht eine Korrelation zwischen Körpergewicht und Anzahl der Corpora lutea (ZIMMERMANN, 1973). Um diese jahreszeitlichen Schwankungen auszugleichen, wurde bei allen unseren Experimenten mit Ausnahme der Resektion der ampullär-isthmischen Grenzzone eine

Ovulationsauslösung mit HCG vorgenommen. In der Literatur finden sich jedoch keine Angaben darüber, inwieweit jahreszeitliche Schwankungen der Ovulationshäufigkeit auch nach HCG-Injektion noch eine Rolle spielen können. Fraglich bleibt auch, ob HCG-Injektionen etwaige, bei natürlicher Begattung sichtbar werdende Differenzen zwischen der Anzahl der Corpora lutea auf der operierten und der nichtoperierten Seite überdecken können.

Diskussion der durchgeführten Tierexperimente

1. Diskussion einfacher isthmischer Anastomose ohne Resektion von Tubengewebe

18 der insgesamt 19 erfolgreich inseminierten Kaninchen (94,7 %) wurden nach einfacher isthmischer Transsektion mit anschließender mikrochirurgischer Anastomosierung trächtig. Die operierte Seite und die Kontrollseite unterschieden sich hinsichtlich der Anzahl der Corpora lutea, der Anzahl der Implantationen und des Nidationsindex nicht signifikant voneinander. Dies bedeutet, daß eine ausreichend exakte Operationstechnik gewährleistet ist und daß der chirurgische Eingriff als solcher zu keiner Fertilitätsminderung führt. Die isthmische Anastomose bietet kaum technische Schwierigkeiten. Die Aposition der Mucosafalten ist unproblematisch und aufgrund der ausgeprägten zirkulären Muskelschicht ist eine exakte Platzierung der mikrochirurgischen Nähte in der Muskelschicht möglich. Eventuell auftretende Adhäsionen im isthmischen Tubenanteil würden ohne Einfluß auf die Eileiterfunktion bleiben, falls sie nicht zu einer völligen Abknickung der Tube führen. Mögliche morphologische Veränderungen im unmittelbaren Anastomosenbereich wie Verlust der Zilienzellen oder leichte Fibrosierung dürften im isthmischen Tubensegment nur eine unter-

geordnete Rolle spielen, da hier der Eitransport vorwiegend durch Muskelkontraktionen bewerkstelligt wird,

2.2. Diskussion einfacher ampullärer Anastomose ohne Resektion von Tubengewebe.

Die einfache ampulläre Transsektion mit anschließender Anastomosierung ergab deutlich schlechtere Resultate. Von 15 Kaninchen wurden 11 auf der operierten Seite trächtig (73,3 %). Nach Ausschluß eines Tieres, bei dem trotz mehrfacher Versuche keine Ovulation erreicht werden konnten, läßt sich die Erfolgsrate mit 78,6 % angeben. Es war, gemessen an der Anzahl der Corpora lutea gegenüber der Kontrollseite auf der operierten Seite zu keiner Beeinträchtigung der Ovarialfunktion gekommen. Dieses Ergebnis widerspricht den Ergebnissen anderer Autoren (BOECKX et al., 1979, WINSTON, 1980). Die Diskrepanz läßt sich möglicherweise dadurch erklären, daß die genannten Autoren ihre Versuchstiere normal decken ließen und auf eine zusätzliche HCG-Injektion verzichteten. Die Schwangerschaftsrate nach einfacher ampullärer Anastomose lag bei BOECKX et al. (1979) deutlich höher als in der eigenen Versuchsreihe. Sie erreichten bei 92 % der operierten Kaninchen eine Trächtigkeit. Im Gegensatz zu diesen Untersuchern fanden sich bei den eigenen Experimenten deutliche Unterschiede zwischen operierter Seite und Kontrollseite bei der Zahl der Implantationen und beim Nidationsindex. Es ist anzunehmen, daß die in den eigenen Untersuchungen beobachtete geringere Schwangerschaftsrate auf einige operationstechnische Unzulänglichkeiten zurückzuführen ist. 10 der insgesamt 15 Tiere wurden bereits 1976 zu einem Zeitpunkt operiert, wo der Trainingsstand noch nicht sehr hoch war. Die zwei Jahre später operierten übrigen 5 Tiere wurden dagegen alle trächtig.

Die ampulläre Anastomose ist technisch erheblich schwieriger als die isthmische Anastomose. Häufig prolapiert die Mucosa, sodaß die dünne Tunica muscularis nur schwer darzustellen ist. Wie histologische Untersuchungen zeigten, kommt es aufgrund der dünnen Muskelschicht im Bereich der Pars ampullaris nicht selten unfreiwillig zum Durchziehen der Einzelknopfnähte durch die Tunica mucosa und damit zum Versprengen kleiner Schleimhautareale. (BERNHARDT-HUTH et al., 1980). Die korrekte Apposition der Schleimhautfalten ist darüber hinaus im ampullären Anteil erheblich schwieriger als in der Pars isthmica. Auch die Adhäsionsbildung scheint bei Manipulationen im Bereich des ampullären Tubenabschnittes leichter möglich als bei uterusnahen Eileitereingriffen. Hinzu kommt, daß trichterernahe Verwachsungen erheblichen Einfluß auf Eiauffang und Fertilität haben können.

Da die Zilienzellen für den ampullären Eitransport von vorrangiger Bedeutung sind, und der Muskelaktivität in diesem Eileiterabschnitt nur eine additive Bedeutung zuzukommen scheint, ist anzunehmen, daß das ampulläre gegenüber dem isthmischen Transportsystem leichter Störungen unterworfen ist. HALBERT et al., 1979, fanden, daß bereits die Resektion eines 5-10 mm breiten Tubensegmentes aus dem mittleren ampullären Tubenabschnitt den Eitransport beeinträchtigte. Zwar war die Transportzeit durch die Pars ampullaris nur um durchschnittlich 2 1/2 Minuten verlängert, jedoch zeigte sich nach pharmakologischer Blockade der Muskelaktivität eine Behinderung des Eitransportes an der Anastomosestelle. PATTON u. HALBERT, 1979, wiesen auf markante Faltenabbrüche nach ampullärer Anastomose hin und machten diese für die Störung des Eitransportes verantwortlich. Ob von den Untersuchern eine effektive Anastomosetechnik beherrscht wurde, muß angesichts der exzellenten Resultate von BOECKX et al., 1979, bezweifelt werden.

3. Diskussion tubo-uterine Implantation nach Resektion der utero-tubaren Grenzzone

Die ermittelte Trächtigkeitsrate von 84,4 % nach tubo-uteriner Implantation widerlegt die Vermutung, daß der utero-tubaren Grenzzone wichtige Funktionen im Reproduktionsgeschehen zukommen. SCHLÖSSER u. FRANTZEN (1977, 1981, FRANTZEN, 1978). Die gleichzeitig von HOFFMANN, 1977, durchgeführten Untersuchungen erbrachten den eigenen Ergebnissen vergleichbar gute Resultate. Der utero-tubaren Grenzzone wurde die Funktion eines physiologischen Sphinkters zur Regelung des Eitransportes einerseits und der Spermienaszension andererseits zugeschrieben. Erste Versuche einer tubo-uterinen Implantation beim Kaninchen, die erfolglos verliefen, schienen diese Hypothese zu bekräftigen (MROUEH, 1969). Mit semimikrochirurgischen Methoden gelang es DAVID et al., 1969, trotz Ausschaltung der utero-tubaren Grenzzone, Implantationen nachzuweisen. Diese Autoren beobachteten allerdings eine Verminderung der Fertilität um 50 %. Sie glaubten, daß nach Resektion der utero-tubaren Grenzzone eine vorzeitige Passage der Eizelle in den Uterus erfolge und daß somit die Chancen für eine normale Implantation herabgesetzt würden. Die eigenen Resultate zeigen, daß erst die Anwendung mikrochirurgischer Techniken eine für die Fertilität folgenlose Umgehung der utero-tubaren Grenzzone ermöglichen. Es unterscheiden sich weder die Anzahl der Corpora lutea, noch die Anzahl der Implantationen oder die Nidationsindices von operierter und nicht operierter Seite signifikant.

4. Diskussion Anastomose nach isthmischer Resektion

Die Resektion der gesamten Pars isthmica führt beim Kaninchen nicht zum kompletten Funktionsausfall des Eileiters, sondern nur zu einer Fertilitätsminderung. Mehrere

Untersucher kamen unabhängig voneinander zu diesem Ergebnis. (WINSTON, 1978, FRANTZEN, 1978, BOECKX et al., 1979, SCHLÖSSER u. FRANTZEN, 1981). Nach kompletter Resektion des Isthmus konnte in der eigenen Untersuchungsreihe eine Trächtigkeitsrate von 61,5 % erreicht werden. In Übereinstimmung mit den anderen Autoren konnte keine Beeinträchtigung der Ovarialfunktion auf der operierten Seite gesehen werden. Die Anzahl der Implantationen sowie der Nidationsindex waren jedoch signifikant erniedrigt. Untersuchungen über die Auswirkung einer schrittweisen Verkürzung des Tubenisthmus auf die Fertilität (WINSTON, 1978, BOECKX et al., 1979) führten zu folgenden Ergebnissen: Nach Resektion von 5-30 % der gesamten isthmischen Tubenlänge wurden 87 % der operierten Tiere trächtig. Die durchschnittliche Zahl der Implantationen betrug 2,5, der Nidationsindex wurde mit 0,61 angegeben. Bei fortschreitender Resektion sanken Implantationsrate und Nidationsindex weiterhin ab, bei 100 %-iger Isthmusresektion wurden noch 60 % der Tiere trächtig, die durchschnittliche Implantationsrate lag bei 1,4, der Nidationsindex betrug 0,23.

Als mögliche Ursachen für die Fertilitätsminderung müssen einerseits operationsbedingte Einflüsse, andererseits durch den Eingriff induzierte Funktionsverluste der Tube diskutiert werden. In der Literatur finden sich nur unzureichende Angaben über den morphologischen Zustand der operierten Kanincheneileiter. Die eigenen Untersuchungen zeigten, abgesehen von 3 Fällen mit kompletten Eileiterverschluß und ausgedehnten Adhäsionen günstige anatomische Verhältnisse. Leichte Verwachsungen im Bereich der Anastomosestelle, wie sie bei einigen nicht trächtig gewordenen Kaninchen vorgefunden wurden, konnten nicht für den Ausfall der Fortpflanzungsfunktion verantwortlich gemacht wer-

den. Dem Isthmus werden mehrere Partialfunktionen zugeschrieben. Er soll eine Spermienbarriere darstellen (THIBAULT, 1972) und durch Spermienselektion eine Mehrfachimpregnation verhindern (HUNTER u. LEGLISE, 1971). Auch die im Tubenisthmus erfolgende Ausstattung der Säugtiereizelle mit einer Mucocolemschicht, die den Durchmesser der Eizelle auf mehr als das Doppelte wachsen läßt, soll in erster Linie einer polyspermatischen Befruchtung vorbeugen. Die Größenzunahme der Eizelle könnte darüber hinaus eine gewisse Verzögerung der Transportrate durch den Isthmus bedingen. Die Dicke der Mucinschicht ist allerdings für die Implantation nicht ausschlaggebend. Ein Kaninchenkeim kann sich auch dann noch normal entwickeln, wenn nur ein sehr begrenzter Teil dieser Schicht vorhanden ist. Ob auch ein völliges Fehlen eine Normalentwicklung zuläßt, ist bisher noch nicht untersucht worden (GOTTSCHEWSKI et al., 1973). Nach allgemeiner Auffassung scheint die Einhaltung einer bestimmten Transportzeit für die normale Weiterentwicklung der Zygote beim Kaninchen absolut erforderlich zu sein. Dem Isthmus wird eine wichtige Rolle in der Regulierung der Transportgeschwindigkeit der Eizelle zugeschrieben, sodaß es nicht zu einem vorzeitigen Eintritt des Keimlings in den Uterus kommen kann. Wie Transplantationsexperimente zeigten, ist ein vorzeitiges Eindringen der Eizelle in den Uterus mit einer regelrechten Implantation nicht zu vereinbaren (CHANG, 1950).

Die durchgeführten Experimente konnten nicht zeigen, ob es nach kompletter Isthmusresektion zu einer Beeinträchtigung der Spermienselektion oder zu einem Anstieg von Mehrfachimpregnationen gekommen war. Es liegt nahe, die nach isthmischer Resektion in einigen Fällen beobachtete Fehlentwicklung der Schwangerschaftsprodukte (in Resorption befindliche Feten, Plazentome) mit einer möglicherweise nicht mehr

effektiven Elimination der pathologischen Spermienformen in Zusammenhang zu bringen. Da jedoch auch unter Normalbedingungen ein gewisser Prozentsatz der Keime abstirbt und nicht mehr intakte Schwangerschaftsprodukte auch auf der kontralateralen Kontrollseite vorgefunden wurden, muß ein solcher Zusammenhang geleugnet werden. Da Transportstudien fehlen, kann ebenfalls nicht beurteilt werden, ob eine Eitransportbeschleunigung die Ursache für die Fertilitätsminderung nach isthmischer Resektion darstellt. Normalerweise wird das Kaninchenei im Gegensatz zur menschlichen Eizelle langsam durch die Pars isthmica transportiert. Es wäre denkbar, daß utero-tubare Grenzzone Isthmus und ampullär-isthmische Grenzzone eine hormonell kontrollierte funktionelle Einheit darstellen und daß nach Wegfall des Tubenisthmus die utero-tubare Grenzzone und/oder die ampullär-isthmische Grenzzone weitgehend die Regulation des Eitransportes aufrecht erhalten. Es wäre in diesem Zusammenhang von Interesse, das Reproduktionsverhalten des Kaninchens nach Implantation des ampullären Tubensegmentes in das Uterushorn zu untersuchen.

Die eigenen Experimente klären nicht, ob die Verminderung der Sekretion und damit die mögliche Änderung des Milieus eine Störung der Befruchtungsvorgänge und der Ernährung des Keimes mitsichbringen.

Die Abnahme der Fertilität ist auf den operationsbedingten Verlust der im Isthmus lokalisierten Funktion zurückzuführen. Die hohe Schwangerschaftsrate nach isthmischer Resektion zeigt jedoch, daß die Kaninchentube in der Lage ist, die ausgefallenen Partialfunktionen teilweise zu kompensieren.

5. Diskussion Anastomose nach Resektion der ampullär-isthmischen Grenzzone

Der ampullär-isthmischen Grenzzone (ampullary-isthmie junction, AIJ) kommt keine Bedeutung als funktioneller Sphinkter zu. Das Ergebnis dieses mit WINSTON und OBERTI gemeinsam durchgeführten Experimentes (FRANTZEN et al., 1977, WINSTON et al., 1977) wurde von EDDY et al. 1977 bestätigt. Die östrogeninduzierte Blockade der Eizelle am Eintritt in den Isthmus bleibt nach Resektion der AIJ aufrecht erhalten (EDDY et al., 1978). Es scheint, daß der gesamte Isthmus oder die jetzt neu entstandene Übergangszone zwischen Ampulle und Isthmus für die physiologische Verzögerung des Eitransportes verantwortlich ist. WINSTON, der bei 12 der gemeinsam operierten Tiere nach Resektion der AIJ 24-56 Stunden nach Ovulation die Lokalisation der Eizellen überprüfte, fand, daß die Eizellen in etwa der Hälfte der Tiere die Anastomosestelle passiert hatten und sich im Tubenisthmus befanden. Das isthmische Tubensegment hatte somit die zeitgerechte Regulierung des Eitransportes übernommen.

Im Gegensatz zu anderen Untersuchern konnte kein Einfluß des Eingriffes auf die Ovarialfunktion festgestellt werden. Der Eingriff erwies sich als technisch einfach durchführbar. In etwa einem Drittel der Fälle kam es zu vorwiegend leichten Adhäsionen, die ohne Einfluß auf die Eileiterfunktion blieben.

6. Diskussion Anastomose nach Resektion von 50 % der Pars ampullaris

Die Ausschaltung größerer ampullärer Segmente führt zu einer deutlichen Verminderung der Fertilität (WINSTON, 1978, FRANTZEN, 1978, BOECKX et al., 1979, Mc COMB u.

GOMEL, 1979, WINSTON, 1980, SCHLÖSSER u. FRANTZEN, 1981). Bei schrittweiser Verkürzung der Pars ampullaris kam es zu einem linearen Abfall der Trächtigkeitsraten, der durchschnittlichen Anzahl der Implantationen und des Nidationsindex (WINSTON, 1978, BOECKX et al., 1979). Bei Verkürzung der Pars ampullaris um 5-30 % konnten die genannten Autoren eine Trächtigkeitsrate von 80 % erzielen. Der Nidationsindex betrug 0,43, die durchschnittliche Anzahl der Implantationen lag bei 2,3. Die Resektion von bis zu 50 % der Pars ampullaris führte zu einem Absinken der Trächtigkeitsrate auf 44 % bei einem Nidationsindex von 0,32 und einer mittleren Implantationsrate von 1,4. Nach Kürzung der Ampulle um 70-90 % betrug die Trächtigkeitsrate nur noch 1 %. Der Nidationsindex war auf 0,001 abgesunken. Im Vergleich zu diesen Ergebnissen liegt die in den eigenen Experimenten erzielte Trächtigkeitsrate von 22,7 % erheblich niedriger. Von 22 operierten Tieren wurden nur 5 trächtig. Auf der operierten Seite fanden sich maximal 3 Feten pro Uterushorn. Im Gegensatz zu den übrigen Untersuchern, die jeweils die uterusnahen Ampullensegmente resezierten, erfolgte bei den eigenen Untersuchungen eine Resektion des mittleren ampullären Segmentes, d.h. das fimbrientragende Viertel der Pars ampullaris und das der ampullär-isthmischen Grenzzone benachbarte Viertel der Pars ampullaris blieben erhalten. Diese Versuchsanordnung wurde gewählt, da angenommen werden muß, daß die trichternden ampullären Abschnitte in die Eiaufnahmefunktion miteinbezogen sind und besonders empfindlich auf Alterationen reagieren. Aus operationstechnischen Gründen verbot es sich, eine Anastomose dem Fimbrienkranz unmittelbar benachbart anzulegen. Der Vergleich der eigenen Resultate mit denjenigen anderer Autoren (WINSTON, 1978, BOECKX et al., 1979) zeigt, daß neben der Länge des resezierten ampullären Abschnittes auch dessen Lokalisation entscheidenden Einfluß auf die Erfolgsrate nimmt. Je weiter

sich die Manipulationen trichterwärts erstrecken, umso deutlicher werden die Auswirkungen auf die Fertilität. Die schlechten Ergebnisse nach weitreichender ampullärer Resektion mit anschließender Anastomosierung sind teilweise auf unvermeidliche Operationsfolgen zurückzuführen. Die operationstechnischen Schwierigkeiten, bedingt durch eine sehr dünne Tunica muscularis, eine prolabierende Mucosa und Lumendifferenzen, können die Qualität der Anastomose beeinflussen. Darüber hinaus können bei der vorliegenden Anastomoselokalisation Verwachsungen im Nahtbereich zu einer Störung der Trichtermotilität oder sogar zu einer Trichterphimose bzw. zu einer Saktosalpinx führen. Es scheint daher nicht verwunderlich, daß gerade bei dieser Versuchsanordnung häufig Verwachsungen gefunden wurden und daß 4 Kaninchen (18,2 %) sogar einen kompletten Tubenverschluß aufwiesen. Die im Vergleich zu nicht operierten Seite verminderte Anzahl der Corpora lutea auf der operierten Seite muß als Folge einer Beeinträchtigung der Gefäßversorgung und der Innervation des Ovars durch das Operationstrauma angesehen werden.

Während einige Operationsversager durch eine adhäsionsbedingte Störung des Eiauffangmechanismus oder durch eine Stenosebildung im Bereich der Anastomosestelle zu erklären waren, mußte bei anderen Kaninchen davon ausgegangen werden, daß einzig das Fehlen eines wichtigen Eileiterabschnittes eine Implantation auf der operierten Seite verhindert hatte. In Anbetracht der beim Kaninchen nur wenige Minuten dauernden Eitransportzeit durch die Pars ampullaris erscheint es erstaunlich, daß eine 50 %ige Verkürzung solch folgenschwere Veränderungen mit sich bringt

Die Pars ampullaris stellt den Befruchtungsort der Eizelle dar. Die Samenzellen erreichen das Eileitersegment bereits vor der Eizelle. Sie sind dann nur noch eine beschränkte Zeit im ampullären Milieu lebensfähig. Da der Transport der Eizelle im ampullären Tubenabschnitt vorwiegend durch Zilienaktivität erfolgt, wäre es denkbar, daß die im Anastomosebereich histologisch nachweisbare Deziliation eine Transportstörung verursacht. Inwieweit eine Behinderung der Spermienaszension eine unzureichende Separation der Cumuluszellen oder eine ungenügende sekretorische Leistung der erheblich verkürzten Pars ampullaris eine Rolle spielen, läßt sich zur Zeit noch nicht entscheiden. Transportstudien und Sekretanalysen nach Resektion größerer ampullärer Eileiterabschnitte würden hier neue Erkenntnisse bringen.

7. Diskussion Salpingoneostomie nach Fimbriektomie

Allgemein wird anerkannt, daß nur ein intakter Fimbrienapparat einen regelrechten Eiauffang garantiert (BLANDAU, 1969). Versager nach Fimbriektomiesterilisation (METZ, 1977, 1978, OSKOWICZ et al., 1980) sowie gewisse Erfolge nach Salpingostomien bei entzündlich bedingtem ampullären Eileiterverschluß zeigen jedoch, daß die Fortpflanzungsfähigkeit nicht unbedingt an die Existenz und die regelrechte Funktion der Fimbrien gebunden ist. METZ u. MASTROIANNI, 1979, führten an 4 Kaninchen doppelseitige Fimbriektomien durch. Sie hefteten das Tubenende in 1 cm Entfernung vom Ovar mit einer Dexon-Naht an und verzichteten auf jede weitere chirurgische Maßnahme. Die Autoren bedienten sich semimikrochirurgischer Techniken. Insgesamt kam es zu 3 Eileiterverschlüssen und 5 Spontanfisteln. Es wurde darauf verzichtet, die Kaninchen zu decken oder zu inseminieren. Man beschränkte sich darauf, die in den Eileiter transportierten Eizellen zu beobachten. In einem Eileiter konnte

eine Eizelle wiederentdeckt werden, in einem zweiten Eileiter wurden zwei Eizellen beobachtet.

Die eigenen Experimente wurden durchgeführt, um an einer größeren Anzahl von Kaninchen die Anzahl der Corpora lutea und die Anzahl der Implantationen nach Fimbriektomie zu überprüfen. Es wurden im Gegensatz zu METZ und MASTROIANNI, 1979, mikrochirurgische Techniken angewendet. Darüber hinaus sollte überprüft werden, ob eine Stabilisierung des neugebildeten Trichters durch mucoseröse Eversionsnähte gegenüber einer spontanen Fistelbildung günstigere Resultate erbringe*. Gleichzeitig und unabhängig von den eigenen experimentellen Studien wurden Fimbriektomien an Kaninchen auch von BEYTH u. WINSTON, 1981, HALBERT et al., 1981 sowie PEREZ et al., 1981, durchgeführt.

Von 17 Tieren, bei denen eine Ovulation ausgelöst werden konnte, wurden 4 Kaninchen (22,2 %) trächtig. 3mal kam es zu einem Eileiterverschluß und 4 weitere Tiere wiesen eine Phimose bei gleichzeitig bestehender ampullärer Dilatation auf. Die Entstehung von Phimosen, nicht jedoch die Ausbildung kompletter ampullärer Verschlüsse, konnte durch mucoseröse Eversionsnähte verhindert werden. Insgesamt war bei den Tieren mit mucoserösen Eversionsnähten der Ostiumdurchmesser größer als bei denjenigen mit spontaner Fistelbildung. HALBERT et al., 1981, fanden bei ihren Experimenten an 9 Kaninchen 3 Verschlüsse und 5 Ostienphimosen. Sie hatten die Mucosa des neuen Ostiums im Sinne einer Salpingostomie evertiert. Die günstigsten anatomischen Resultate erzielten BEYTH u. WINSTON, 1981. Hier waren alle Tuben nach Fimbriektomie durchgängig und lediglich 3 Kaninchen wiesen eine Phimose mit mittelgradiger Hydrosalpinxformation auf. BEYTH u. WINSTON, 1981, sowie PEREZ et al., 1981, bestätigten unsere Befunde, daß nach Durchtrennung des Mesotubarium

superius und Fimbriektomie die Corpora lutea nicht signifikant gegenüber der Kontrollseite vermindert sind. Gegenteilige Ergebnisse fand jedoch die Arbeitsgruppe um HALBERT und Mc COMB (HALBERT et al., 1981, Mc COMB et al., 1981). Sie glauben, daß einmal die gelegentlich beobachteten peri-ovariellen Adhäsionen, zum anderen aber auch die Unterbrechung von Gefäßanastomosen zwischen Fimbrien und Ovarien sowie Störungen in der Neuralversorgung einen Einfluß auf die Ovarialfunktion haben können. Außerdem sehen sie einen Zusammenhang zwischen dem Prostaglandingehalt der Fimbrien und dem Ovulationsgeschehen auf der ipsilateralen Seite. Da jedoch in diesen Experimenten eine Anheftung des neuen Ostium an das Ovar unterblieb und somit möglicherweise kein optimaler Kontakt zwischen Tubenmucosa und Ovar hergestellt werden konnte, wäre die Verminderung der Anzahl der Corpora lutea über diesen Prostaglandinmechanismus zu erklären. Auch BEYTH u. WINSTON, 1981, machten die Beobachtung, daß weniger Ovulationen zustande kamen, wenn die Neostomie ohne Anheftungsnaht frei in der Peritonealhöhle belassen wurde. Wie günstig sich ein flächiger Kontakt zwischen der Pars ampullaris und dem Ovar nach Fimbriektomie auswirkt, zeigten die Ergebnisse von PEREZ et al., 1981. Nach Resektion der Fimbrien erweiterten sie die verbliebene Pars ampullaris durch eine keilförmige Excision an ihrer mesosalpingealen Seite und stülpten den so entstandenen Eileiterlappen dachförmig über das Ovar. Dort wurde er mit wenigen mikrochirurgischen Nähten fixiert. Die Trächtigkeitsrate nach diesem Eingriff betrug 71,4 %, der Nidationsindex lag bei 0,4. Die im Gegensatz zu BEYTH u. WINSTON unterbliebene Erweiterung der Salpingoneostomie scheint wesentlich für die eigenen ungünstigen Resultate verantwortlich zu sein. Es muß der Meinung von METZ u. MASTROIANNI widersprochen werden, die glaubten, daß die Eiaufnahme ab einem minimalen Fisteldurchmesser von ca. 1 mm weitgehend unabhängig vom Ostiumdurchmesser sei. Unsere Ergebnisse zeigen, daß sowohl zur Verhinderung

einer Phimosebildung als auch zum Erreichen einer möglichst großen Kontaktfläche zwischen Mucosa und Ovar eine weit-möglichste Trichtererweiterung und eine mucoseröse Eversion vorteilhaft sind.

Die Vorstellung, durch Anheften des neugebildeten Ostiums an den unteren Eipol, also an die ehemalige Insertationsstelle der Fimbria ovarica, bessere Trächtigkeitsraten zu erreichen, hat sich in den vorliegenden eigenen Experimenten als falsch erwiesen. Verwachsungen im Bereich der Anheftungsstelle sowie die möglicherweise durch Fixation entstandenen Stenosierungen im Fimbrientrichter dürften für die schlechten Resultate mitverantwortlich sein. Durch die Fixierung des Eileitertrichters wurde der Eiauffang scheinbar massiv behindert. Es kam lediglich in den wenigen Fällen zu einer Trächtigkeit, wo der Trichter noch eine relative Motilität behalten hatte oder wo das Tubenostium zufällig in unmittelbarem Kontakt mit einem Follikel war. BEYTH u. WINSTON, 1981, die bei einem Teil der von ihnen operierten Tiere vollkommen auf eine Anheftung des erweiterten Trichters verzichteten, konnten nachweisen, daß sich eine Separation von Trichter und Ovar nicht ungünstig auf die Implantationsrate auswirkte. Während sich in den eigenen Untersuchungen die Fixation des neuen Ostiums an das Ovar als ungünstig erwies, konnten diese Autoren keine Beeinträchtigung der Fertilität nach Anheften der zuvor tennisschlägerartig erweiterten Salpingoneostomie feststellen. Während WINSTON u. BEYTH den mesosalpingealen Rand des Ostiums an das Ovar annähten, wurde für die eigenen Experimente unter der Vorstellung einer besser erhaltenen Trichtermotilität ein Anheftungspunkt etwa 2 cm unterhalb des neugeschaffenen Tubenostiums gewählt. Es zeigte sich jedoch, daß bei dieser Lokalisation der Fixationsnaht eine un-

günstigere Nachbarschaftsbeziehung zwischen Tube und Ovar geschaffen wurde und daß in einigen Fällen funktionsstörenden Adhäsionen Vorschub geleistet worden war.

2.8. Diskussion Anastomose nach Resektion von 50 % der Gesamttubenlänge

Die ausgedehnte, sich auch auf die Pars ampullaris erstreckende Resektion der Tube ist unvermeidbar mit einer größeren Traumatisierung verbunden. Es ist daher naheliegend daß die Gefäßversorgung oder die Innervation des Ovars beeinträchtigt werden können. Die ungünstige Erfolgsrate nach Resektion von 50 % des Isthmus und der Ampulle ist weniger auf die Verkürzung der Tube insgesamt, als auf den Verlust eines längeren ampullären Eileitersegmentes zurückzuführen. Auch für dieses Experiment müssen wieder die Auswirkungen der operationstechnischen Schwierigkeiten berücksichtigt werden. Die Probleme sind denen zu vergleichen, die sich nach 50 %iger Resektion der Pars ampullaris ergaben. Allerdings mußte noch eine weit größere Lumendifferenz bei der Anastomose überwunden werden. Dem Schwierigkeitsgrad des Eingriffes entsprechend fanden sich in 11 der 19 Kaninchen mäßiggradige bis schwere Verwachsungen, 4 Eileiter waren postoperativ verschlossen.

Analoge Experimente, die bei Verkürzung der Tube um die Hälfte ihrer Länge die Resektion sowohl auf Kosten des Isthmus als auf Kosten der Pars ampullaris vorgenommen haben, liegen nicht vor. Mc COMB u. GOMEL, 1979, verkürzten Kaninchen-eileiter schrittweise, indem sie in jedem Fall von der utero-tubaren Grenzzone ausgingen. Sie fanden, daß beim Kaninchen die Fertilität erlosch, wenn nicht mindestens 47 % des die Fimbrien tragenden Eileitersegmentes zurückgelassen wurden. Die eigenen Ergebnisse bei der 50 %igen

Resektion der Pars ampullaris, wobei trichterwärts nur 25 % der Ampullenlänge erhalten blieb, widersprechen diesen Befunden. Da die Arbeitsgruppe um WINSTON (WINSTON, 1978, 1980, BOECKX et al., 1979) nachweisen konnten, daß bei Verlust von über 70 % der Pars ampullaris eine Trächtigkeit beim Kaninchen nicht mehr erzielt werden kann, ist anzunehmen, daß eine erfolgversprechende weitergehende Verkürzung des Eileiters höchstens noch durch eine komplette Isthmusresektion erreicht werden könnte. Beim weiteren Verlust ampullärer Tubenanteile ist eine Sterilität zu erwarten.

REFERTILISIERUNG NACH TUBENSTERILISATION BEIM MENSCHEN

Material

Vom 1.1.1976 bis 31.12.1980 wurden an der Universitäts-frauenklinik Düsseldorf 71 mikrochirurgische Refertilisierungen durchgeführt. Das Alter der Patientinnen lag zwischen 23 und 42 Jahren mit einem deutlichen Maximum zwischen 32 bis 35 Jahren. 31mal handelte es sich um eine Tubensterilisation per coagulationem, wobei in einzelnen Fällen nicht immer zwischen unipolarer, bipolarer oder Thermokoagulation unterschieden werden konnte. Bei 36 Frauen war die Sterilisation durch Tubenligatur oder häufiger noch durch Tubenligatur plus Durchtrennung vorgenommen worden. Dreimal lag eine Clipsterilisation vor und einmal wurde beiderseits der Versuch unternommen, eine Salpingoneostomie nach Fimbriektomie anzulegen. Bei 3 Patientinnen konnte nur eine Tube rekonstruiert werden und bei 6 weiteren Frauen mußte nach diagnostischer Laparoskopie wegen irreparablen Tubenschadens eine refertilisierende Operation abgelehnt werden. 2 Patientinnen wurden in den Jahren 1976 und 1978 als inoperabel angesehen, da laut Operationsbericht eine Sterilisation durch Fimbriektomie erfolgt war. Wir würden heute einen Refertilisierungsversuch nach Fimbriektomie nicht mehr als kontraindiziert ansehen. In den letzten Jahren hat sich gezeigt, daß in günstigen Fällen, d.h. bei einer ausreichenden Länge der verbliebenen Pars ampullaris, ein chirurgischer Korrekturversuch durchaus erfolgversprechend ist.

2. Technik der Refertilisierung

Analog zum Vorgehen im Tierexperiment wird auch bei der Refertilisierung eine zweischichtige Anastomose unter Schonung der Tunica mucosa durchgeführt. Die Operation erfolgt unter mikroskopischer Sicht. Es können Vergrößerungen zwischen 6- und 40-fach gewählt werden. Zunächst werden die Tubenstümpfe beidseits der Unterbrechungsstelle freipräpariert, wobei sowohl uteruswärts, als auch in Richtung

auf den Fimbrientrichter hin scheibchenförmig so lange reseziert wird, bis unter größtmöglicher mikroskopischer Vergrößerung normales Tubengewebe sichtbar wird. Die exakte Excision des pathologisch veränderten Gewebes ist erforderlich, um erneuten Tubenverschlüssen oder einer Extrauterin-gravidität vorzubeugen. Bei der Resektion des veränderten Tubengewebes ist zu berücksichtigen, daß nach Möglichkeit größere Gefäße, die unterhalb der Tube verlaufen, geschont werden. Kleinere, bei der Präparation entstehende Blutungsquellen, können subtil mit Hilfe des bipolaren Mikrokoagulators gestillt werden. Zur spannungsfreien Adaptation der beiden freipräparierten Tubenenden werden zwei Situationsnähte mit 6x0 Vicrylfäden im Bereich der Mesosalpinx angelegt. Die Einlage eines Splintes in das Tubenlumen erleichtert dem Anfänger die Anastomosetechnik, ist jedoch nicht unbedingt erforderlich und sollte auf jeden Fall vermieden werden, wenn es beim Einführen des Splintes in das Tubenlumen Schwierigkeiten gibt. Der Splint muß nach Vollendung der Anastomose vor Verschluß der Bauchdecken wieder entfernt werden. Die Anastomose der Tunica muscularis erfolgt mit 8x0 Nylon- und/oder 8x0 Vicryl-Einzelknopfnähten, wobei im Bereich der Pars isthmica üblicherweise vier Einzelknopfnähte und im Bereich der Pars ampullaris bis zu 8-10 Einzelknopfnähten erforderlich werden. Der Serosaverschluß kann ebenfalls mit 8x0 Einzelknopfnähten oder aber mit 2 fortlaufenden 8x0 Nähten durchgeführt werden. (WINSTON, 1977, GOMEL, 1977, FRANTZEN et al., 1977 u. 1979).

Je nach Lokalisation der Anastomose unterscheidet man zwischen cornual-isthmischen, isthmisch-isthmischen, cornual-ampullären, isthmisch-ampullären und ampullär-ampullären Anastomosen. Schwierigkeiten sind bei der Aposition unterschiedlicher Tubenlumina zu erwarten, so etwa bei cornual-ampullären bzw. isthmisch-ampullären Anastomosen. Zur Über-

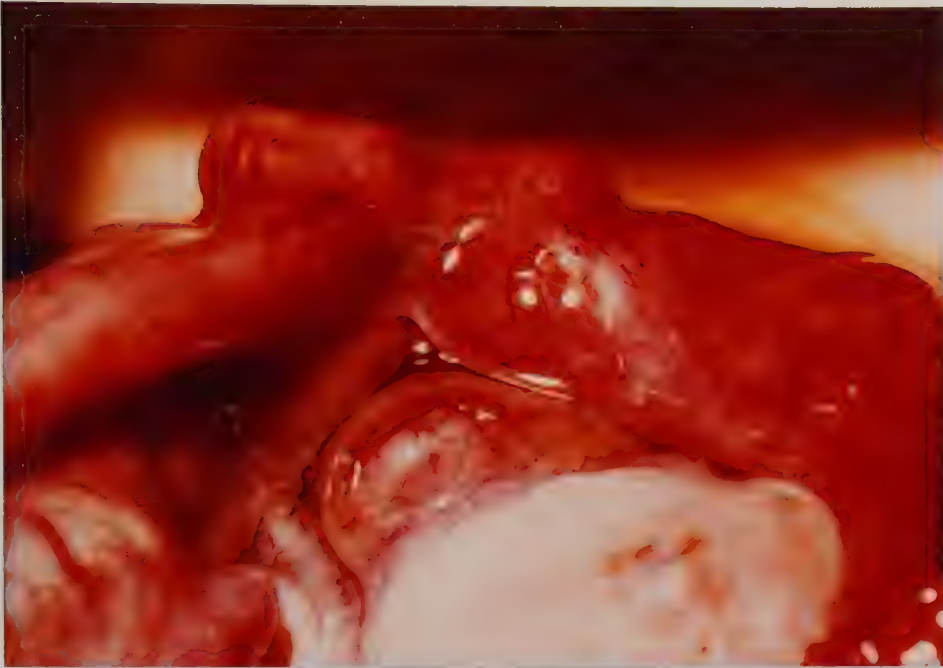


Abbildung 31: Eileitersterilisation nach Pomeroy.
Ligatur und Durchtrennung der Tube im Bereich
der ampullär-isthmischen Grenzzone.

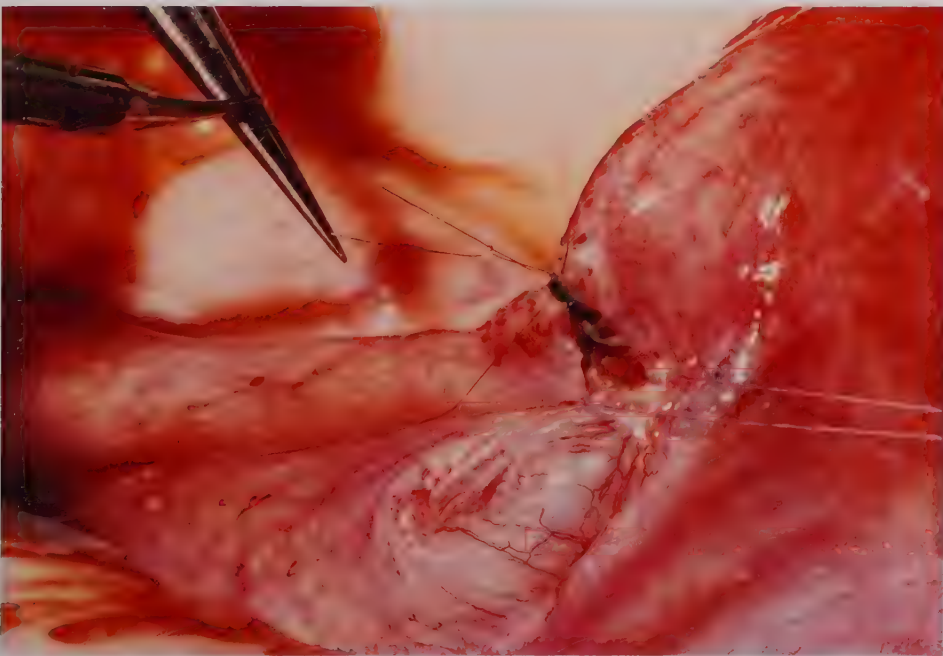


Abbildung 32: Naht der Tunica muscularis mit 8x0 Nylon
Einzelknopfnähten.

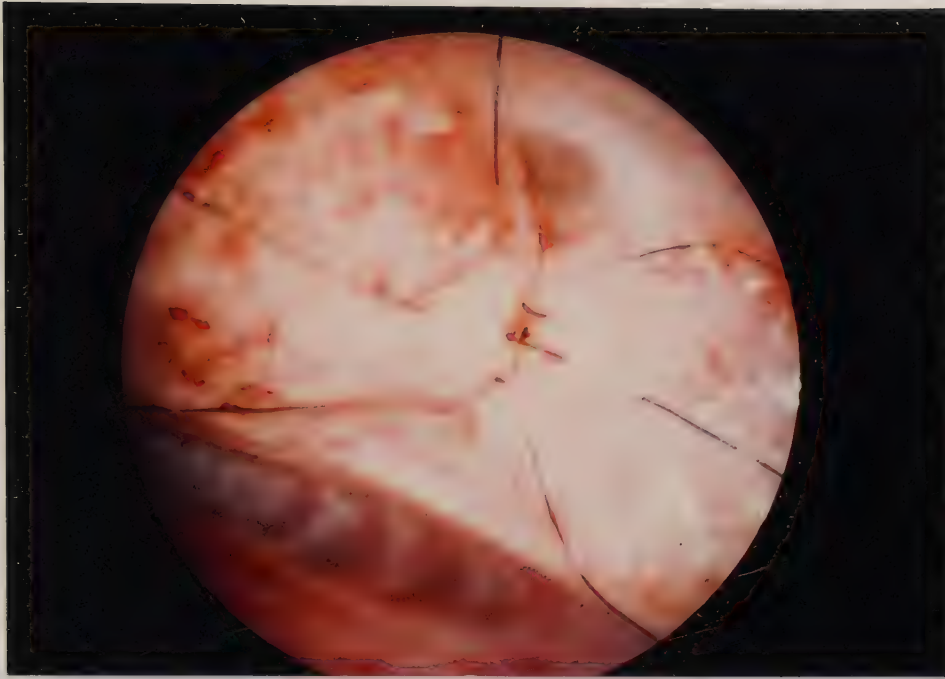


Abbildung 33: Naht der Tunica muscularis mit vier 8x0 Nylon Nähten (Vergrößerung ca. 20-fach).



Abbildung 34: Fertige farbstoffdurchgängige Anastomose.

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

26

27

28

29

30

31

windung der Lumendifferenz ist es erforderlich, entweder das isthmische Tubenlumen zu erweitern oder aber die uterusferne Schnittfläche zu verkleinern bzw. schon beim Eröffnen dem isthmischen Tubenlumen anzugleichen. Folgende Methoden stehen zur Verfügung:

1. Schräges Anschneiden des uterusnahen Tubensegmentes (GOMEL, 1977).
2. Längsincision bei 12 Uhr zur Erweiterung des isthmischen Tubensegmentes (GOMEL, 1977, 1979).
3. Raffende U-Nähte im Bereich der tunica muscularis des uterusfernen Tubensegmentes (WINSTON, 1978 b).
4. Angleichen der Tubenlumina durch nur punktförmiges Eröffnen des uterusfernen Tubensegmentes (WINSTON, 1978 b und c).
5. Schräger Anschnitt des uterusfernen Tubenlumens und zweischichtiges Vernähen der spitz zulaufenden Tubenwände (EDDY, 1981, persönliche Mitteilung).

Wie rasterelektronische Untersuchungen bestätigen konnten, scheint die Angleichung des uterusfernen Tubenlumens durch punktförmiges Eröffnen das bisher günstigste Verfahren zur Überwindung einer Lumendifferenz zu sein. Die unter 5. angegebene Methode wurde bisher nur von EDDY im Tierexperiment untersucht und bedarf weiterer klinischer Prüfung.

Als ungünstig, aber nicht immer zu vermeiden, muß die Raffung des uterusfernen Tubensegmentes angesehen werden, da hier eine spätere Stenosierung nicht ausgeschlossen werden kann. Die unter 1. und 2. angegebenen Verfahren haben sich nach rasterelektronischen Untersuchungen ebenfalls nicht als günstig erwiesen oder sind zumindest nur in der Lage, geringfügige Lumendifferenzen auszugleichen. Ganz obsolet erscheint heute die Invagination des isthmischen Tubenabschnittes in das weitere, uterusferne Eileitersegment.

Bei einer Refertilisierung nach Fimbriektomie ist die Mobilisation des verschlossenen ampullären Tubenendes von größter Bedeutung. Die Abpräparation vom Ovar darf jedoch nur bis zur Eintrittsstelle des Gefäßstieles in die Tube erfolgen, damit es nicht zur Ernährungsstörung des neuzubildenden Trichters kommt. Die Salpingoneostomie wird ebenfalls unter mikroskopischer Sicht durch radiäre Incision unter Schonung von erhaltenen Mucosaarealen und größeren Gefäßen durchgeführt. Zur Stabilisierung und Sicherung des neugebildeten Ostiums werden evertierende Nähte mit 8x0 Nylon angelegt. Falls Reste der alten Fimbria ovarica noch zu erkennen sind, lassen sich diese gelegentlich mit in den neugebildeten Tubentrichter einbeziehen. Nach Salpingoneostomie, nie jedoch nach Anastomosen, sollte eine intraperitoneale Applikation von Hydrocortisonazetat und eine anschließende antiphlogistische Weiterbehandlung mit Corticosteroiden in absteigender Dosierung erfolgen. Eine postoperative Antibiotikabehandlung wird von einigen Autoren befürwortet (SCHLÖSSER et al., 1979, GOMEL u. Mc COMB, 1979).

Ergebnisse

Von den 71 refertilisierten Patientinnen wurden insgesamt 43 (60,6 %) intrauterin schwanger. 36 (50,7 %) Frauen wurden von einem gesunden Kind entbunden oder befinden sich bei intakter intrauteriner Gravidität in einem fortgeschrittenem Gestationsstadium. 7 (9,9 %) Patientinnen erlitten einen oder mehrere Aborte, ohne daß es bisher zu einer erneuten erfolgreich verlaufenen Schwangerschaft gekommen wäre. Eine weitere Patientin gab an, wahrscheinlich einen Frühabort durchgemacht zu haben. Es wurde jedoch keine objektive Schwangerschaftsdiagnostik durchgeführt. In 2 Fällen

(2,8 %) kam es zu einer Extrauteringraviddität. 10 der bisher noch nicht intrauterin schwanger gewordenen 28 Frauen unterzogen sich 8-16 Monate post operationem einer Nachuntersuchung. Dabei zeigte sich in 2 Fällen ein erneuter doppelseitiger Tubenverschluß, eine Patientin betreibt zur Zeit Kontrazeption, eine weitere trennte sich inzwischen von ihrem Partner. Mit 10 Frauen konnte nach Entlassung aus der stationären Behandlung kein Kontakt mehr aufgenommen werden.

Die Tubenlänge nach Refertilisierung und die Lokalisation der Anastomose waren in vielen Fällen für die rechte und linke Tube unterschiedlich. Für die weitere Analyse wurde im folgenden stets die längere Tube berücksichtigt. Bei annähernd gleicher Tubenlänge wurde Bezug auf den Eileiter genommen, dessen Trichter intakt und dessen Pars ampullaris weniger verkürzt erschien. So wurde beispielsweise bei einseitig isthmisch ampullärer und contralateral cornual-ampullärer Anastomose bei gleicher Eileiterlänge wegen der geringeren technischen Schwierigkeiten die isthmisch-ampulläre Anastomose bewertet.

Die Resultate nach Refertilisierung zeigen eine deutliche Abhängigkeit von der Tubenlänge (Tabelle 10). Von 34 Patientinnen, bei denen wenigstens eine der rekonstruierten Tuben eine Länge von 6 oder mehr cm aufwies, wurden 27 (79,4 %) intrauterin schwanger. 22 (64,7 %) Frauen konnten von einem gesunden Kind entbunden werden und 5 (14,7 %) Patientinnen erlitten einen bzw. mehrere Aborte. Einmal kam es zu einer Extrauteringraviddität (Tabelle 11).

Etwas ungünstiger waren die Resultate bei einer Resttubenlänge von 4-6 cm. Von 31 Frauen wurden 15 (48,4 %) intra-

Tubenlänge	N	Intrauterine Gravidität	Lebendgeburt	Abort	Extrauterin- gravidität
> 6 cm	34	27 79,4 %	22 64,7 %	5 14,7 %	1 2,9 %
4 - 6 cm	31	15 48,4 %	13 41,9 %	2 6,5 %	1 3,2 %
< 4 cm	6	1 16,7 %	1 16,7 %	- -	- -

Tabelle 10: Resultate nach mikrochirurgischer Refertilisierung in Abhängigkeit von der verbliebenen Tubenlänge.

Lokalisation	N	Intrauterine Gravidität	Lebendgeburt	Abort	Extrauterin- gravidität
Alle Lokalisationen	34	27 79,4 %	22 64,7 %	5 14,7 %	1 2,9 %
Cornual-isthmisch	3	3 100,0 %	3 100,0 %	-	-
Isthmisch-isthmisch	17	15 88,2 %	14 82,4 %	1 5,9 %	1 5,9 %
Cornual-ampullär	-	-	-	-	-
Isthmisch-ampullär	11	9 81,8 %	5 45,5 %	4 36,4 %	-
Ampullär-ampullär	3	-	-	-	-
Salpingoneostomie	-	-	-	-	-

Tabelle 11: Tubenlänge > 6 cm

Lokalisation	N	Intrauterine Gravidität	Lebendgeburt	Abort	Extrauterin- gravidität
Alle Lokalisationen	31	15 48,4 %	13 41,9 %	2 6,5 %	1 3,2 %
Cornual-isthmisch	1	- -	- -	- -	- -
Isthmisch-isthmisch	2	2 100,0 %	2 100,0 %	- -	- -
Cornual-ampullär	8	3 37,5 %	2 25,0 %	1 12,5 %	1 12,5 %
Isthmisch-ampullär	17	8 47,1 %	7 41,2 %	1 5,9 %	- -
Ampullär-ampullär	2	1 50,0 %	1 50,0 %	- -	- -
Salpingoneostomie	1	1	1	- -	- -

Tabelle 12: Tubenlänge 4 - 6 cm

Lokalisation	N	Intrauterine Gravidität	Lebendgeburt	Abort	Extrauterin- gravidität
Alle Lokalisationen	6	1 16,7 %	1 16,7 %	-	-
Cornual-isthmisch	-	-	-	-	-
Isthmisch-isthmisch	-	-	-	-	-
Cornual-ampullär	3	-	-	-	-
Isthmisch-ampullär	3	1	1	-	-
Ampullär-ampullär	-	-	-	-	-
Salpingoneostomie	-	-	-	-	-

Tabelle 13: Tubenlänge < 4 cm

uterin schwanger. 13 (41,9 %) wurden von einem lebenden Kind entbunden und zweimal (6,5 %) endete eine Schwangerschaft mit einem Abort. Eine weitere Patientin erlitt eine Tubargravidität. (Tabelle 12)

Nur 6 der insgesamt 71 Patientinnen wiesen nach Refertilisierung eine Tubenlänge von weniger als 4 cm auf. Eine dieser 6 Frauen brachte inzwischen ein gesundes Kind zur Welt. Eine weitere Patientin berichtete über einen fraglichen Frühabort. (Tabelle 13)

Neben der Tubenlänge scheint auch die Lokalisation der Anastomose prognostisch von Bedeutung zu sein (Tabelle 14). Die weitaus besten Resultate ließen sich bei den 19 isthmisch-isthmischen Anastomosen nachweisen. 17 (89,5 %) Patientinnen wurden intrauterin schwanger, 16 (84,2 %) erzielten eine Lebendgeburt und je einmal kam es zu einem Abort und zu einer Extrauterinrgravidität.

Am häufigsten (31-mal) waren isthmisch-ampulläre Anastomosen erforderlich. In dieser Gruppe mit 18 Patientinnen lag die intrauterine Schwangerschaftsrate bei 58 %. 13 (41,9 %) Frauen berichteten über Lebendgeburten und 5 (16,1 %) über einen Abort.

3 von 4 Patientinnen mit cornual-isthmischen Anastomosen brachten ein Kind zur Welt. Bei 11 Frauen mit cornual-ampullären Anastomosen konnte zweimal eine Lebendgeburt erreicht werden. Eine weitere Patientin erlitt einen histologisch verifizierten, eine zweite einen fraglichen Abort. In einem Fall kam es zu einer Tubargravidität.

Lokalisation	N	Intrauterine Gravidität	Lebendgeburt	Abort	Extrauterin- gravidität
Cornual-isthmisch	4	3 75,0 %	3 75,0 %	-	-
Isthmisch-isthmisch	19	17 89,5 %	16 84,2 %	1 5,3 %	1 5,3 %
Cornual-ampullär	11	3 27,3 %	2 18,2 %	1 9,1 %	1 9,1 %
Isthmisch-ampullär	31	18 58,1 %	13 41,9 %	5 16,1 %	-
Ampullär-ampullär	5	1 20,0 %	1 20,0 %	-	-
Salpingoneostomie	1	1	1	-	-

Tabelle 14: Resultate nach mikrochirurgischer Refertilisierung in Abhängigkeit von der Lokalisation der Anastomose.

Nach Refertilisierung von ampullär unterbrochenen Tuben konnte eine von 5 Frauen entbunden werden. Eine doppel-seitige Salpingoneostomie wurde nur einmal durchgeführt, die Patientin wurde nach einem Intervall von über eineinhalb Jahren schwanger. Das Kind ist inzwischen geboren.

Die Abortrate war mit 9 von 31 Fällen bei den isthmisch-ampullären Anastomosen am höchsten. Allerdings erzielten 4 dieser Frauen später noch eine Lebendgeburt. Viermal kam es bei insgesamt 19 Patientinnen mit isthmisch-isthmischen Anastomosen zu Aborten. 3 dieser Frauen berichteten im Anschluß daran von einer regelrecht verlaufenen Gravidität. Ein sicherer sowie ein fraglicher Abort ereigneten sich nach cornual-ampullären Anastomosen.

4. Diskussion

Eine Vielzahl von Faktoren beeinflußt die Erfolgsraten nach Refertilisierung. Es steht außer Zweifel, daß die mikrochirurgische Technik gegenüber konventionellen Operationsverfahren eine deutliche Verbesserung der Erfolgsraten und eine Abnahme der Eileiterschwangerschaften gebracht hat. (WINSTON, 1978b, 1980, FRANTZEN et al., 1979, GOMEL, 1980, PAUERSTEIN, 1980, GARCIA u. MASTROIANNI, 1981). Nur unter mikroskopischer Sicht ist eine exakte Excision des pathologisch veränderten Eileitergewebes und die genaue Apposition der einzelnen Tubenwandschichten mit Hilfe feinsten nicht resorbierbarer Nahtmaterialien möglich. Nach mikrochirurgischer Refertilisierung können Durchgängigkeitsraten von weit über 90 % erzielt werden. Die traumatisierende und eileiterverkürzende tubo-uterine Implantation kann fast ausnahmslos durch eine schonende und prognostisch günstigere mikrochirurgische cornuale Anastomose ersetzt werden. Die Prognose nach mikrochirurgischer Refertilisierung

wird von mehreren Faktoren beeinflusst. So spielen die Erfahrungen und der Trainingsstand des Operateurs, zusätzliche intra- und postoperative Behandlungsmaßnahmen, das Alter der Patientinnen und etwaige Fertilitätsstörungen (auch des Partners) eine Rolle. Möglicherweise muß auch das Zeitintervall zwischen Tubensterilisation und Refertilisierung berücksichtigt werden. Die Erfolgchancen sollen mit zunehmender Dauer des Tubenverschlusses abnehmen. Bei den von uns operierten Frauen ließ sich allerdings eine derartige Korrelation nicht bestätigen. VASQUENZ und Mitarb., 1980, beobachteten bei Patientinnen mit länger als drei Jahre zurückliegender Sterilisation häufig prognostisch ungünstige Polypen im uterusnahen Tubensegment. Bei unseren 71 Patientinnen konnte ein derartiger Polyp nur dreimal histologisch nachgewiesen werden. Bestätigen können wir die Beobachtung (VASQUEZ et al., 1980, WINSTON, 1980), daß sich nicht selten post sterilisationem pathologische Veränderungen im Bereich des Eileiters entwickeln. Anlässlich der Refertilisationen fanden wir perisalpingitische Verwachsungen sowie Veränderungen im Trichterbereich als Folge postoperativ abgelaufener Entzündungen. Die Erfolgsaussichten für die operative Korrektur verringern sich damit erheblich. Auch die gelegentlich im Ligatur- bzw. Koagulationsbereich beobachtete Hydrosalpinxformation deutet auf einen schweren Tubenwandschaden hin. Histologische Untersuchungen in der Umgebung der Verschlußstelle zeigten häufig Tubenwandfibrosen, Abflachung der Mucosafalten und Deziliationen. (VASQUEZ et al., 1980, WINSTON, 1980, eigene Beobachtung). Das Ausmaß derartiger Veränderungen ist ebenfalls zu berücksichtigen, wenn es gilt, eine Erfolgsprognose zu stellen.

Im Hinblick auf die Erfolgsaussichten verdient ein weiteres Phänomen Beachtung. Bei einem Viertel unserer Patientinnen

trat eine Schwangerschaft erst ein, nachdem eine ovulationsauslösende Behandlung durchgeführt wurde. Eine gehäufte Ovarialinsuffizienz nach Tubensterilisation und späterer Refertilisierung läßt mehrere Erklärungen zu. Das fortgeschrittene Alter einiger unserer Patientinnen sowie die nicht selten aus dem dringenden Kinderwunsch erwachsenen psychischen Probleme spielen hierbei sicher eine Rolle. Darüber hinaus wäre es denkbar, daß durch das Sterilisationsverfahren die vaskuläre und neurogene Versorgung des Ovars beeinträchtigt wurde, sodaß die Funktionsstörung auch nach Rekanalisation der Tuben bestehen bleibt. (RADWANSKA et al., 1979, BERGER, et al., 1980). Die Lokalisation der Anastomose (WINSTON, 1978) und die verbliebene Tubenlänge (FRANTZEN et al., 1979) stellen jedoch die wesentlichsten Faktoren für eine Beurteilung der Erfolgchancen nach Refertilisierung dar. Dieses Ergebnis wurde inzwischen von zahlreichen Autoren bestätigt (SILBER, 1979, GOMEL, 1980, HEPP u. SCHEIDEL, 1980). WINSTON, 1980, berichtet von 2 Schwangerschaften bei Patientinnen mit einer Tubenlänge unter 2,5 cm, wobei jedoch unklar bleibt, ob der Trichter mitgemessen wurde oder ob sich dieses Maß lediglich auf das zurückgebliebene isthmische bzw. ampulläre Tubensegment bezieht, ohne die Fimbrien zu berücksichtigen.

Bei einer Tubenlänge von 3 cm, d.h. ein Viertel der ursprünglichen Eileiterlänge und erhaltenem Fimbrienapparat, erreichten wir in einem Fall von 6 eine Lebendgeburt. Diese Tubenlänge sehen wir als kritische Grenze für eine sinnvolle Rekonstruktion an.

Da das Zeitintervall zwischen Eintritt der Schwangerschaft und Operation umgekehrt proportional zur Resttubenlänge sein soll, (GOMEL, 1980) ist zu erwarten, daß gerade bei Frauen mit einer Tubenlänge unter 6 cm zu einem späteren

Zeitpunkt noch Schwangerschaften auftreten werden. Das längste Intervall zwischen Refertilisierung und Konzeption betrug bei einer unserer Frauen 4 Jahre.

Bei tubo-uterinen Implantationen konnte PATERSON, 1979, an einem streng selektionierten Patientinnengut eine Schwangerschaftsrate von 50 % erzielen. Dieses Ergebnis zeigt, daß die utero-tubare Grenzzone (utero-tubal junctin = UTJ) beim Menschen wohl keine überragende physiologische Bedeutung besitzt. Eine tubo-uterine Implantation konnten wir immer umgehen; allerdings war gelegentlich bei cornualen Anastomosen eine Resektion bis unmittelbar an das Cavum uteri heran erforderlich. In diesen Fällen war die Pars intramuralis vollständig ausgeschaltet. Aufgrund der geringen Fallzahlen lassen die eigenen Ergebnisse jedoch eine Aussage hinsichtlich der Bedeutung der utero-tubaren Grenzzone beim Menschen noch nicht zu.

Cornual-ampulläre Anastomosen werden bei völligem Fehlen der Pars isthmica erforderlich. WINSTON, 1980, erreichte bei 26 Patientinnen mit cornual-ampullärer Anastomose in 54 % eine erfolgreiche Schwangerschaft. Wir erzielten bei 3 von 11 Frauen eine intrauterine Gravidität. Ein Frühabort bei einer weiteren Patientin blieb ungewiss. Diese Ergebnisse sprechen dafür, daß der Tubenisthmus beim Reproduktionsgeschehen der Frau eine nur untergeordnete Rolle spielt.

Die guten Resultate bei isthmisch-isthmischen oder cornual-isthmischen Anastomosen - also beim Fehlen kürzerer isthmischer Tubensegmente - zeigen, daß der Tubenisthmus aus physiologischen, anatomischen und auch aus operationstechnischen Erwägungen heraus hinsichtlich eventueller Reversibilität als günstigste Stelle für eine Eileiterunterbrechung

anzusehen ist (WINSTON, 1978, FRANTZEN et al., 1979). Dieses Ergebnis konnte inzwischen von mehreren Autoren bestätigt werden (SILBER, 1979, GOMEL, 1980, HEPP u. SCHEIDEL, 1980).

Eine unabhängig von der Tubenlänge festgestellte Gesamtschwangerschaftsrate von 58,1 % nach isthmisch-ampullären Anastomosen und sogar eine Rate von 81,1 % bei Tubenlängen über 6 cm widerspricht der Auffassung, daß der ampullär-isthmischen Grenzzone beim Menschen eine besondere Kontrollfunktion für den Eitransport zukommt. Dieses Ergebnis bestätigt frühere, gemeinsam mit WINSTON an einem anderen Patientinnengut erhobenen Resultate (FRANTZEN et al., 1977, WINSTON et al., 1977).

5 eigene Patientinnen mit ampullär-ampullärer Anastomose erlauben noch keine Beurteilung und Analyse. WINSTON, 1980, erzielte bei dieser Anastomoselokalisation seine schlechtesten Resultate. Von seinen 19 Patientinnen wurden 8 (42 %) schwanger. Es liegt nahe, daß aufgrund der Nähe der Anastomose zum empfindlichen Tubentrichter die Gefahr einer Adhäsionsentstehung mit Funktionsbeeinträchtigung der Eiaufnahme groß ist. Aufgrund der verzweigten und leicht prolabierenden Schleimhautfalten erscheint eine exakte Aposition der Mucosafalten bei der Anastomosierung oft technisch schwierig. Weiterhin wäre es möglich, daß sich die häufig in der Umgebung der Nahtstellen histologisch nachweisbare Deziliation im Bereich der Pars ampullaris besonders ungünstig auswirkt. Eine intakte Pars ampullaris scheint für Befruchtungs- und Stoffwechselvorgänge der Gameten sowie für den Eitransport wichtiger zu sein als die utero-tubare Grenzzone, der Isthmus oder die ampullär-isthmische Grenzzone. Beim Fehlen größerer ampullärer Abschnitte ist bei der Frau mit einer deutlichen Herabsetzung der Fertilität zu rechnen.

In den letzten Jahren wurden mehrfach erfolgreiche Refertilisierungen nach Fimbriektomie berichtet. (TOMPKINS, 1979, BETZ et al., 1980, NOVY, 1980, KROENER, 1980, HENDERSON, 1981). BETZ et al., 1981, erzielten nach einer solchen Salpingoneostomie bei insgesamt 7 operierten Frauen 4 intrauterine Schwangerschaften. Einmal kam es zu einer Extrauterin gravidität. NOVY, 1980, berichtete von 4 Erfolgen bei 9 refertilisierten Frauen. Er konnte bei 8 Patientinnen eine freie Tubenpassage erreichen. Als wichtigste prognostische Kriterien gab der Autor eine Resttubenlänge von mindestens 8 cm (unter Ausschluß der Pars intramuralis) und eine hysterosalpingographisch nachgewiesene Weite der Pars ampullaris von mindestens 1 cm sowie ein gut erhaltenes Schleimhautrelief an. Aufgrund fehlender oder nur minimal ausgeprägter entzündlicher Tubenwandveränderungen ist nach Refertilisierung nach Fimbriektomie mit einer höheren Schwangerschaftsrate und mit weniger Tubargraviditäten zu rechnen, als nach operativer Korrektur eines entzündlich bedingten ampullären Tubenverschlusses. Eine Fimbriektomie stellt heute keine Kontraindikation mehr für einen Refertilisierungsversuch dar.

Bei der einzigen, von uns bis Ende 1980 nach Fimbriektomie refertilisierten Patientin kam es ebenfalls zu einer normal verlaufenden Schwangerschaft. Die rekonstruierten Tuben waren nur knapp 6 cm lang. Bei einer postoperativen Laparaskopie fanden sich vollkommen verwachsungsfreie weite und gut bewegliche Tubentrichter, die von einer unauffällig aussehenden Mucosa umwallt waren. Die Schwangerschaft trat trotz des günstigen anatomischen Ergebnisses erst 21 Monate post operationem ein. Dies scheint ein Hinweis darauf zu sein, daß bei Fehlen der Fimbrien mit einer Erschwerung der Eiaufnahme zu rechnen ist. So werden

auch nach operativer Korrektur entzündlich bedingter ampullärer Eileiterverschlüsse lange Intervalle zwischen der Salpingostomie und dem Eintritt der Schwangerschaft beobachtet.

Resttubenlängen von 4-6 cm bedeuten eine Verkürzung des menschlichen Eileiters um über 50 %. Trotz dieser weitreichenden Eileiterverkürzung konnten wir bei 48,4 % unserer Patientinnen eine intrauterine Schwangerschaft erzielen. Dieses Ergebnis entspricht annähernd der von WINSTON erreichten Schwangerschaftsrate von 53,3 %. Es muß angenommen werden, daß bei Verkürzung der Eileiter, weniger die verbliebene Gesamttubenlänge, als vielmehr die verbliebene Länge der Pars ampullaris von prognostisch entscheidender Bedeutung ist. Inwieweit die Verminderung der Fertilität beim Menschen nach Resektion größerer Eileiterabschnitte auf eine Behinderung des Eiauffangmechanismus, auf eine Veränderung der sekretorischen Eileiterfunktion oder aber auf eine Störung des Ei- oder Spermientransportes zurückzuführen ist, läßt sich nicht klären. Bisher ist es noch nicht gelungen, ein klinisch leicht durchführbares Verfahren zur Überprüfung der Transportfunktion des Eileiters zu entwickeln. Da Frühaborte nicht zu erfassen sind und in der Literatur Angaben über normale Abortraten unter Berücksichtigung von Alter und Parität fehlen, ist die Beurteilung der Abortrate nach mikrochirurgischen Refertilisierungen schwierig. Von den 71 von uns refertilisierten Frauen erlitten 14 (19,7 %) einen oder mehrere histologisch gesicherte Aborte zwischen der 6. und der 22. SSW. Bei 7 dieser Patientinnen kam es jedoch im Anschluß an diese Fehlgeburt noch zu einer erfolgreich beendeten Schwangerschaft. Obgleich zahlreiche verschiedene Faktoren als Ursache für die hohe Abortrate in Frage kämen, muß diskutiert werden, ob nicht die Verkürzung der Tuben nach Refertilisierung und

der Verlust gewisser Eileitersegmente für eine Störung der Eientwicklung verantwortlich sind. Ein nicht zeitgerechter Ei- und Samenzelltransport sowie abnorme biochemische Abläufe stellen mögliche Erklärungen dar. Es konnte jedoch kein Zusammenhang zwischen Abortneigung einerseits und Tubenlänge bzw. Anastomoselokalisation andererseits festgestellt werden.

VERGLEICH KLINISCHER UND EXPERIMENTELLER RESULTATE

Die hervorragenden Resultate bei isthmisch-isthmischen Anastomosen sowohl im Tierexperiment, als auch bei der Refertilisierung nach Eileitersterilisation zeigen, daß mikrochirurgische Anastomosen mit solcher Präzision durchgeführt werden können, daß sie das Reproduktionsverhalten weder beim Tier, noch beim Menschen stören. Die isthmisch-isthmische Anastomose ist technisch einfach durchzuführen und selbst bei Auftreten feiner Adhäsionen im Anastomosenbereich ist mit einer Einschränkung der Fertilität nicht zu rechnen, da solche Verwachsungen nicht zu einer Beeinträchtigung der Tubenmotilität führen. Der übereinstimmend bei Mensch und Tier höhere technische Schwierigkeitsgrad einer ampullären Anastomose erklärt die geringeren Erfolgsresultate. Adhäsionen im Bereich einer ampullären Anastomose beeinträchtigen nicht selten Tubenrichter und Ovar und können somit funktionsbehindernd wirken.

Vergleiche zwischen der Eileiterfunktion beim Mensch und Tier sind nur bedingt möglich. Der Eitransport weist unterschiedliche Charakteristika auf. Während beim Kaninchen die Passage durch die Pars ampullaris bereits in wenigen Minuten erfolgt, benötigt sie beim Menschen ungefähr 30 Stunden. Nach einer Verweildauer von 16-18 Stunden im Bereich der ampullär-isthmischen Grenzzone wird die Kaninchenzygote dann innerhalb von 36-44 Stunden durch die Pars isthmica bis zur utero-tubaren Grenzzone transportiert und erreicht nach 66-72 Stunden den Uterus (HODGSON u. PAUERSTEIN, 1975). Nach 72-stündigem Aufenthalt in der Pars ampullaris durchwandert die menschliche Eizelle den Tubenisthmus in kurzer Zeit und gelangt etwa 80 Stunden post ovulationem in den Uterus (CROXATTO u. ORTIZ, 1975). Die Fortpflanzungs-

fähigkeit der Frau kann darüber hinaus durch zahlreiche, im einzelnen oft nur schwer bewertbare Faktoren (Ovulationsstörungen, zervikale Faktoren, Subfertilität des Ehepartners, psychische Komponenten usw.) beeinträchtigt werden. Dennoch ergeben sich bei der Ausschaltung einzelner Tubensegmente gute Übereinstimmungen.

Eine Resektion der utero-tubaren Grenzzone scheint die Tubenphysiologie nur unwesentlich zu beeinflussen. Bei der Frau bringt allerdings eine tubo-uterine Implantation wegen der relativ starken Eileiterverkürzung, der unvermeidlichen Traumatisierung und der im Falle einer eingetretenen Gravidität erhöhten Uterusrupturgefahr erhebliche Nachteile. Eine extrem cavumnahe, also der tubo-uterinen Implantation entsprechende mikrochirurgische cornuale Anastomose ist technisch schwierig und gelingt nur geübten mikrochirurgischen Operateuren. Sie ist jedoch der tubo-uterinen Implantation vorzuziehen.

Eine komplette Ausschaltung des Tubenisthmus beeinträchtigt beim Kaninchen und Mensch die Fertilität, schließt jedoch eine Konzeption keineswegs aus. Bei 61,5 % der Versuchstiere konnte nach Resektion des Isthmus eine Trächtigkeit erzielt werden. Im eigenen Patientinnengut wurden 27,3 % der Frauen nach cornual-ampullärer Anastomose schwanger. WINSTON's Ergebnisse (WINSTON, 1980) nach cornual-ampullärer Anastomose korrelieren weit besser mit den experimentell ermittelten Resultaten. Er erreichte eine Erfolgsrate von 54 %. Es bleibt abzuwarten, ob sich die eigenen Schwangerschaftsraten bei längerer Beobachtungszeit denen von WINSTON noch angleichen. Die bei der cornual-ampullären Anastomose häufig zu überwindende Lumendifferenz birgt im klinischen und experimentellen Bereich die Gefahr einer postoperativen Stenosierung des Tubenlumens. Intraluminale

Heilungsstörungen und Stenosierungen können beim Tier zu einer deutlichen Reduzierung der Nidationsrate führen, bei der Frau würde das Risiko einer Eileiterschwangerschaft erhöht sein. Eine weitere technische Unzulänglichkeit mit Auswirkung auf den Nidationsindex stellt das gelegentliche unfreiwillige Durchziehen von Nahtmaterial durch die Tunica mucosa dar. Es liegt nahe, die histologisch in anderen Tubenwandschichten nachweisbaren Schleimhautinseln (BERNHARDT-HUTH et al., 1980) als Ursache funktioneller und mechanischer Transportstörungen anzusehen. Bei Patientinnen muß die Entstehung einer Tubargravidität auf dem Boden einer solchen Veränderung erwogen werden.

Die ersten Erfolge bei der in vitro Fertilisation haben gezeigt, daß eine Verkürzung des Zeitintervalls zwischen Ovulation und Nidation - also eine gewisse Eitransportbeschleunigung - beim Menschen möglich ist. Transportverzögerungen dagegen würden einem Absterben der Zygote und einer Nidationshemmung Vorschub leisten. Die menschliche Zygote ist darüber hinaus zur Ernährung nicht auf eileiterspezifische Sekretionsprodukte angewiesen. Wenngleich dem Tubenisthmus beim Menschen feine Regulationsmechanismen für den Ei- und Samenzelltransport zufallen mögen, weisen bisherige Beobachtungen darauf hin, daß auf diese Funktion des Isthmus weitgehend verzichtet und daß sie zum großen Teil von den übrigen Tubensegmenten übernommen werden kann.

Nach kompletter Isthmusresektion weist die eindeutig erniedrigte Implantationsrate im Tierversuch doch auf eine Beeinträchtigung der Fertilität hin, die nicht mit operationstechnischen Mängeln allein erklärbar ist. Welche dem Tubenisthmus zugeschriebene Partialfunktion für das

Absinken des Nidationsindex verantwortlich ist, ließ sich durch unsere experimentellen Untersuchungen nicht aufklären.

Die ampullär-isthmische Grenzzone kann zweifellos bei Tier und Mensch folgenlos reseziert werden. Es muß somit der Meinung widersprochen werden, daß der ampullär-isthmischen Grenzzone eine wichtige physiologische Sphinkterfunktion zukomme .

Nach weitgehender ampullärer Resektion werden klinisch und tierexperimentell übereinstimmend ungünstige Resultate erzielt. Zum zeitgerechten Transport der Eizelle und zur regelrechten Entwicklung der Zygote ist die Erhaltung eines ausreichenden ampullären Tubensegmentes erforderlich. Wie allerdings Sterilisationsversager zeigten, (METZ, 1977, MERZ, 1978) kann ausnahmsweise sogar eine Fistelbildung im zurückgebliebenen isthmischen Tubenstumpf zu einer Konzeption führen. Obgleich das Fehlen von annähernd 50 % der Pars ampullaris noch mit dem Eintritt einer Schwangerschaft bzw. Trächtigkeit vereinbar ist, muß unter solchen Bedingungen doch mit einer erheblichen Störung der Fertilität gerechnet werden. Da selbst bei makroskopisch und mikroskopisch vollkommen unauffälligen Befunden eine Konzeption oft ausbleibt, können die bei dieser Anastomoselokalisation leicht möglichen schweren Operationsfolgen (Adhäsionsbildung, Beeinträchtigung der Trichteromotilität, Störung der tubo-ovariellen Nachbarschaftsbeziehung, Stenosierung, Deziliation und Tubenwandfibrose) die Fertilitätsminderung alleine nicht erklären. Es scheint für die Fortpflanzungsfunktion bei Mensch und Tier eine kritische Länge der Pars ampullaris zu geben.

Nach Fimbriektomie erfolgreich durchgeführte Refertilisierungsoperationen legen einen Vergleich mit den Ergebnissen nach experimenteller Trichterresektion nahe. Ein Versuch der Refertilisierung erscheint gerechtfertigt, wenn zur Korrektur eine endständige oder zumindest eine mitt-tubare Salpingoneostomie in Frage kommt, d.h., wenn die Pars ampullaris in ihrer uterusnahen Hälfte noch erhalten ist. Die Tierexperimente weisen darauf hin, daß eine weite Eversion des neugebildeten Trichters einem postoperativen Tubenverschluß vorbeugen kann. Auch beim Menschen scheint die Schaffung eines möglichst weiten Tuben-trichters einen günstigen Einfluß auf die Erfolgsrate zu haben.

Als wichtigstes prognostisches Kriterium muß neben dem Zustand der Eileiterwand die freie Trichterbeweglichkeit angesehen werden. Es muß daher bei der Refertilisierung nach Fimbriektomie größte Sorgfalt auf eine ausreichende Freipräparation des später zu eröffnenden ampullären Tubenendes verwandt werden, ohne dabei die Gefäßversorgung dieses Eileiterabschnittes zu zerstören. Durch den engen Kontakt der Fimbrien mit der Ovarialoberfläche werden optimale Bedingungen für den Eiauffang geschaffen. Nach Resektion der Fimbrien ist das Auffangen der Eizelle durch die Tube sicher erschwert. Die evertierte Mucosa der Pars ampullaris kann jedoch die Fimbrienfunktion weitgehend ersetzen.

Eine Verkürzung der Tube um die Hälfte ihrer Gesamtlänge scheint im Tierexperiment eingreifendere Folgen zu haben als bei der Frau. Es liegt nahe, eine Störung im zeitlichen Ablauf des Eitransportes beim Kaninchen für die schlechten Resultate nach 50 %iger Tubenresektion verantwortlich zu machen. Im Gegensatz zum Menschen haben Transplantationsstudien beim Kaninchen (CHANG, 1950) gezeigt, daß der vorzeitige Eintritt der befruchteten Eizellen in den Uterus mit einer Trächtigkeit kaum zu vereinbaren ist. Die menschliche Tube scheint selbst bei weitreichender Verkürzung noch über gute Kompensationsmechanismen zu verfügen.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Rolle, die die einzelnen Eileiterabschnitte (utero-tubare Grenzzone, Pars isthmica, ampullär.isthmische Grenzzone, Pars ampullaris und Tubentrichter) für den Eiauffang, für die Befruchtungsvorgänge, für den zeitgerechten Transport von Ei- und Samenzellen sowie für die Ernährung des Keimes während der ersten drei Lebensstage spielen, ist noch weitgehend unbekannt. Es erhebt sich die Frage, ob nach Ausschaltung gewisser Tubensegmente die Eileiterfunktion gestört ist bzw. ob die Chancen auf eine normale Implantation des Keimes reduziert werden. Ziel der Arbeit ist es daher, die Bedeutung der einzelnen Tubensegmente durch deren Ausschaltung mit anschließender mikrochirurgischer Anastomosierung der verbliebenen Eileitersegmente zu überprüfen, den Einfluß der Eileiterverkürzung auf die Tubenfunktion im Tierexperiment zu untersuchen und die Ergebnisse mit klinischen Daten der Refertilisierung beim Menschen zu vergleichen. Die Bedeutung der mikrochirurgischen Techniken für die Refertilisierung nach Eileitersterilisation wird dabei herausgestellt.

Auch die Durchführung der Tierexperimente wurde erst mit Hilfe mikrochirurgischer Techniken möglich. Am Beispiel der einfachen isthmischen Anastomose konnte nachgewiesen werden, daß die mikrochirurgische Anastomosetechnik so beherrscht wurde, daß der operative Eingriff an der Tube und die Anastomose selbst keinen Einfluß auf die spätere Fertilität des Kaninchens hatten. Nach technisch schwierigen Resektionen von Eileitersegmenten müssen jedoch einige unvermeidbare Operationsfolgen für eine Verminderung der Fertilität mitverantwortlich gemacht werden. Aus diesem Grunde wird der Einfluß der operationsbedingten Störungen gegenüber den funktionellen Ausfällen nach partieller Eileiterresektion abgegrenzt.

An 183 geschlechtsreifen weiblichen Kaninchen wurden folgende Operationen durchgeführt:

Einfache isthmische Anastomose ohne Resektion von Tubengewebe.	(n = 20)
Einfache ampulläre Anastomose ohne Resektion von Tubengewebe.	(n = 15)
Ausschaltung der utero-tubaren Grenzzone und Neuimplantation der Tube in das Uterushorn.	(n = 32)
Resektion des Isthmus mit anschließender cornual-ampullärer Anastomose.	(n = 26)
Resektion der ampullär.isthmischen Grenzzone mit anschließender isthmisch-ampullärer Anastomose.	(n = 30)
Resektion von 50 % der Pars ampullaris und anschließender ampullär-ampullärer Anastomose.	(n = 22)
Resektion des Fimbrientrichters.	(n = 19)
Resektion von 50 % der Gesamttubenlänge (50 % Isthmus und 50 % Ampulle) mit anschließender isthmisch-ampullärer Anastomose.	(n = 19)

Untersucht wurden bei den Kaninchen die Anzahl der Corpora lutea und der Implantationen auf der operierten und der nicht operierten Seite. Es wurde die Tubendurchgängigkeit mit Hilfe der Chromosalpingographie überprüft und die Lokalisation und das Ausmaß der Adhäsionen beschrieben. Die Adhäsionen wurden in vier Schweregrade unterteilt. Tabelle 1 (Seite 47) gibt die Resultate der tierexperimentellen Untersuchungen wieder. Eine Trächtigkeitsrate von über 80 % ließ sich nach einfachen isthmischen Anastomosen, tubo-uterinen Implantationen und nach Resektion der ampullär-isthmischen Grenzzone erzielen. Die ungünstigsten Resultate mit Trächtigkeitsraten von knapp über 20 % fanden sich nach 50 %iger Resektion der Pars ampullaris, nach Fimbriektomie und nach 50 %iger Resektion der Gesamttubenlänge.

Die einfachen Anastomosen im isthmischen und ampullären Tubensegment wurden durchgeführt, um die Effizienz der mikrochirurgischen Anastomosetechnik zu beweisen und den Einfluß des Eingriffes auf die Tuben- und Ovarialfunktion unter den gewählten Versuchsbedingungen zu studieren.

Tubo-uterine Implantationen wurden erstmals mit mikrochirurgischen Techniken durchgeführt. Es konnte gezeigt werden, daß die Resektion der utero-tubaren Grenzzone zu keiner Beeinträchtigung der Tubenfunktion führt.

Die in den eigenen Experimenten nach kompletter isthmischer Resektion erzielte Trächtigkeitsrate von 61,5 % stimmt gut mit derjenigen anderer Autoren überein. Die Einwirkung der Resektion des Tubenisthmus auf die Fertilität beim Kaninchen muß als begrenzt angesehen werden.

In der gemeinsam mit WINSTON durchgeführten Studie konnte erstmals der Nachweis erbracht werden, daß der ampullär-isthmischen Grenzzone sowohl beim Tier, als auch beim Mensch, keine bedeutende Rolle im Fortpflanzungsgeschehen zukommt.

Bei der Verkürzung der Pars ampullaris um 50 % wurde im Gegensatz zu anderen Untersuchern der mittlere ampulläre Tubenabschnitt reseziert. Während bei vergleichbaren Untersuchungen anderer Autoren die fimbrientragende Hälfte der Ampulle intakt blieb, wurde in der eigenen Versuchsanordnung die Anastomose in enger Nachbarschaft zum Fimbrienkranz angelegt. Es konnte nachgewiesen werden, daß sich neben der allgemeinen Verkürzung der Pars ampullaris um 50 % der Verlust der trichterernen Ampullensegmente besonders ungünstig auf die Fertilität auswirkt,

Vergleichbare Untersuchungen, die eine Verkürzung der Tube um 50 % ihrer Gesamtlänge bei Erhaltung der uterusnahen isthmischen Eileiterhälfte sowie Erhaltung der trichterernen ampullären Eileiterhälfte beschreiben, liegen nicht vor. Andere Untersucher hatten bei einer schrittweisen Verkürzung des Eileiters stets die gesamte Pars isthmica und die uterusnahen Anteile des ampullären Segmentes reseziert. Anhand der eigenen Ergebnisse ließ sich zeigen, daß weniger die radikale Verkürzung des Eileiters als der weitreichende Verlust der für die Eileiterfunktion wichtigen Pars ampullaris für die Fertilitätsstörung verantwortlich ist.

Bei der Fimbriektomie erwiesen sich uns eine nicht ausreichende Erweiterung des neugebildeten Tubenostiums und eine Anheftung der Pars ampullaris an das Ovar als nachteilig. Andere Autoren, die gleichzeitig und unabhängig von den eigenen Untersuchungen Fimbriektomien durchführten, erzielten deutlich bessere Resultate. Sie erweiterten die Neostomie erheblich durch Incision und Eversion der Mucosa und verzichteten entweder vollkommen auf eine Fixierung der Tube an das Ovar oder wählten eine trichterernähere günstigere Anheftungsstelle.

In der Universitäts-Frauenklinik Düsseldorf wurden vom 1.1.1976 bis 31.12.1980 insgesamt 71 Patientinnen einer mikrochirurgischen Refertilisierung nach Tubensterilisation unterzogen. Es wurde analysiert, inwieweit die Ausschaltung gewisser Eileitersegmente bei der Anastomosierung und die verbliebene Resttubenlänge Einfluß auf die Erfolgsraten nehmen. Entsprechend den verbliebenen Tubenlängen nach Anastomose (über 6 cm, 4-6 cm, unter 4 cm) wurden 3 Gruppen gebildet. Außerdem wurde zwischen cornual-isthmischer, isth-

misch-isthmischer, cornual-ampullärer, isthmisch-ampullärer und ampullär-ampullärer Anastomose unterschieden. Einmal wurde erfolgreich eine Salpingoneostomie nach Fimbriektomie durchgeführt.

Von den 71 refertilisierten Frauen wurden insgesamt 43 intrauterin schwanger; in 2 Fällen kam es zu einer Extra-uterin gravidität. Es zeigte sich, daß eine deutliche Abhängigkeit der Erfolgsrate von den verbliebenen Tubenlängen besteht (Tabelle 10, Seite 118). Von 34 Frauen, bei denen wenigstens eine der rekonstruierten Tuben eine Länge von über 6 cm aufwies, wurden 27 (79,4 %) intrauterin schwanger. Ungünstiger waren die Resultate bei einer Resttubenlänge von 4-6 cm. Von 31 Frauen berichteten 15 (28,4 %) über eine intrauterine Gravidität. Nur 6 der insgesamt 71 Fälle zeigten nach Refertilisierung eine Tubenlänge von weniger als 4 cm, eine Frau wurde von einem gesunden Kind entbunden; eine weitere berichtete über einen fraglichen Frühabort.

Neben der Tubenlänge ist auch die Lokalisation der Anastomose von entscheidender prognostischer Bedeutung. (Tabelle 14, Seite 123). Die weitaus besten Resultate ließen sich bei den 19 isthmisch-isthmischen Anastomosen erkennen. 17 (89,5 %) Frauen wurden intrauterin schwanger. Am häufigsten (31mal) waren isthmisch-ampulläre Anastomosen erforderlich. In dieser Gruppe fand sich eine intrauterine Schwangerschaftsrate von 58 % (18 Fälle).

Bei einem Vergleich der klinischen und tierexperimentellen Resultate zeigt sich, daß eine Ausschaltung der utero-tubaren Grenzzone und der ampullär-isthmischen Grenzzone sowohl beim Tier, als auch beim Menschen ohne wesentliche Folgen auf die Fertilität bleibt. Dem isthmischen scheint gegenüber dem ampullären Tubensegment eine nur untergeordnete Bedeutung

für die Reproduktionsphysiologie zuzufallen. Während ein vollkommenes Fehlen der Pars isthmica nur zu einer mäßig-gradigen Verringerung der Schwangerschaftsraten bei Mensch und Tier führt, bringt eine weitreichende Zerstörung der Pars ampullaris (über 70 %) eine Sterilität mit sich. Der Mensch scheint eine weitreichende Verkürzung seines Eileiters besser kompensieren zu können als das Kaninchen.

Gleiche Voraussetzungen scheinen im klinischen Bereich und im Tierexperiment erforderlich zu sein, um optimale Bedingungen für eine Salpingoneostomie nach Fimbriektomie zu erzielen. Das neugebildete Ostium soll möglichst weit sein und die Mucosa möglichst breit evertiert werden. Es ist nicht erforderlich, die ursprünglichen Nachbarschaftsbeziehung zwischen Tube und Ovar durch Anheften des Tuben-trichters an die Insertationsstelle der ehemaligen Fimbria ovarica wiederherzustellen. Die freie Beweglichkeit des neuen Tuben-trichters scheint insbesondere für die Frau von besonderer Bedeutung zu sein.

Aufgrund der eigenen tierexperimentellen und klinischen Beobachtungen und unter Berücksichtigung der in der Literatur mitgeteilten Erfahrungen haben wir klare Kriterien für die Beurteilung der Erfolgchancen nach Refertilisierung erarbeiten können. Die Erfolgsraten werden ungünstiger, wenn die Pars ampullaris durch die Sterilisation beeinträchtigt ist. Unter der Voraussetzung, daß keine sonstigen Störungen im Reproduktionsverhalten der Frau (endokrinologische Veränderungen, zervikale und uterine Faktoren, Endometriose) vorliegen, entzündliche Tubenwandveränderungen fehlen und andrologische Probleme ausgeschlossen werden können, kann man heute bei günstig durchgeführten Sterilisationsverfahren, also bei Ausschaltung eines nur 1-2 cm langen isthmischen Tubensegmentes mit

einer 80-90 %igen Erfolgsrate nach mikrochirurgischer Refertilisierung rechnen. Bei verbliebenen Tubenlängen von 4-6 cm sinken die Schwangerschaftsraten deutlich ab und erreichen nur annähernd 50 %. Für die Refertilisierung nach Fimbriektomie liegen biher zu wenige Ergebnisse vor, um eine Beurteilung der Erfolgsaussichten im Einzelfall vornehmen zu können. Eine erfolgversprechende Salpingoneostomie kann immer dann versucht werden, wenn mehr als die Hälfte der Pars ampullaris erhalten ist.

Tabellen-Anhang

EINFACHE ISTHMISCHE ANASTOMOSE

	O P E R I E R T			N I C H T O P E R I E R T		
	Corp.lut.	Impl.	N.I.	Corp.lut.	Impl.	N.I.
1	7.00	5.00	.71	7.00	5.00	.71
2	8.00	5.00	.63	7.00	5.00	.71
3	8.00	6.00	.75	9.00	6.00	.67
4	3.00	2.00	.67	4.00	3.00	.75
5	7.00	0.00	0.00	8.00	5.00	.63
6	4.00	2.00	.50	4.00	2.00	.50
7	6.00	3.00	.50	7.00	4.00	.57
8	5.00	4.00	.80	6.00	5.00	.83
9	4.00	2.00	.50	4.00	2.00	.50
10	6.00	4.00	.67	7.00	3.00	.43
11	6.00	4.00	.67	5.00	3.00	.60
12	8.00	7.00	.88	3.00	1.00	.33
13	7.00	4.00	.57	5.00	4.00	.80
14	7.00	4.00	.57	3.00	2.00	.67
15	7.00	4.00	.57	10.00	6.00	.60
16	6.00	4.00	.67	4.00	3.00	.75
17	4.00	1.00	.25	9.00	6.00	.67
18	4.00	3.00	.75	5.00	4.00	.80
19	7.00	7.00	1.00	7.00	6.00	.86
ttelwert	6.00	3.74	.61	6.00	3.95	.65
and.Abw.	1.56	1.85	.22	2.11	1.58	.14

Corp.lut Wilcoxon-Paar-Test Rank = 58.50 Freiheitgrade = 15
 Implanatation Wilcoxon-Paar-Test Rank = 40.50 Freiheitgrade = 13
 dationsindex Wilcoxon-Paar-Test Rank = 50.00 Freiheitgrade = 16

EINFACHE AMPULLAERE ANASTOMOSE

	O P E R I E R T			N I C H T O P E R I E R T		
	Corp.lut.	Impl.	N.I.	Corp.lut.	Impl.	N.I.
1	4.00	2.00	.50	6.00	4.00	.67
2	4.00	2.00	.50	4.00	3.00	.75
3	7.00	4.00	.57	5.00	3.00	.60
4	5.00	0.00	0.00	6.00	4.00	.67
5	5.00	3.00	.60	9.00	3.00	.33
6	3.00	2.00	.67	4.00	4.00	1.00
7	3.00	1.00	.33	8.00	3.00	.38
8	4.00	1.00	.25	5.00	4.00	.80
9	4.00	0.00	0.00	4.00	2.00	.50
10	5.00	1.00	.20	3.00	3.00	1.00
11	3.00	2.00	.67	8.00	6.00	.75
12	4.00	0.00	0.00	2.00	0.00	0.00
13	4.00	2.00	.50	4.00	4.00	1.00
14	5.00	2.00	.40	6.00	3.00	.50
Mittelwert	4.29	1.57	.37	5.29	3.29	.64
Stand.Abw.	1.07	1.16	.24	2.02	1.33	.28
Corp.lut	Wilcoxon-Paar-Test Rank =			19.50	Freiheitsgrade = 11	
Implanation	Wilcoxon-Paar-Test Rank =			2.00	Freiheitsgrade = 12	
Validationsindex	Wilcoxon-Paar-Test Rank =			7.00	Freiheitsgrade = 13	

TUBOUTERINE IMPLANTATION

	O P E R I E R T			N I C H T O P E R I E R T		
	Corp.lut.	Impl.	N.I.	Corp.lut.	Impl.	N.I.
1	3.00	3.00	1.00	3.00	2.00	.66
2	4.00	2.00	.50	4.00	1.00	.25
3	4.00	4.00	1.00	3.00	3.00	1.00
4	5.00	4.00	.80	4.00	2.00	.50
5	5.00	4.00	.80	6.00	4.00	.66
6	5.00	4.00	.80	7.00	4.00	.57
7	5.00	3.00	.60	5.00	3.00	.60
8	5.00	3.00	.60	5.00	4.00	.80
9	5.00	3.00	.60	5.00	4.00	.80
10	6.00	4.00	.66	6.00	4.00	.66
11	6.00	4.00	.66	7.00	5.00	.71
12	6.00	2.00	.33	7.00	5.00	.71
Mittelwert	4.92	3.33	.70	5.17	3.42	.66
Standard Abw.	.90	.78	.20	1.47	1.24	.18
Corp.lut	Wilcoxon-Paar-Test Rank = 6.00 Freiheitgrade = 6					
Implanation	Wilcoxon-Paar-Test Rank = 17.50 Freiheitgrade = 8					
Implantationsindex	Wilcoxon-Paar-Test Rank = 17.00 Freiheitgrade = 9					

RESEKTION DES ISTHMUS

	O P E R I E R T			N I C H T O P E R I E R T		
	Corp.lut.	Impl.	N.I.	Corp.lut.	Impl.	N.I.
1	4.00	0.00	0.00	4.00	2.00	.50
2	3.00	0.00	0.00	4.00	4.00	1.00
3	4.00	1.00	.25	7.00	5.00	.71
4	7.00	0.00	0.00	4.00	3.00	.75
5	6.00	3.00	.50	7.00	5.00	.71
6	7.00	2.00	.29	3.00	3.00	1.00
7	8.00	0.00	0.00	4.00	4.00	1.00
8	2.00	1.00	.50	3.00	2.00	.67
9	3.00	0.00	0.00	4.00	4.00	1.00
10	4.00	1.00	.25	6.00	4.00	.67
11	3.00	0.00	0.00	4.00	2.00	.50
Mittelwert	4.64	.73	.16	4.55	3.45	.77
Stand.Abw.	2.01	1.01	.20	1.44	1.13	.20

Corp.lut	Wilcoxon-Paar-Test Rank =	26.50	Freiheitgrade =	10
Implanation	Wilcoxon-Paar-Test Rank =	0.00	Freiheitgrade =	11
Adaptationsindex	Wilcoxon-Paar-Test Rank =	0.00	Freiheitgrade =	11

50% RESEKTION DER AMPULLE

	O P E R I E R T			N I C H T O P E R I E R T		
	Corp.lut.	Impl.	N.I.	Corp.lut.	Impl.	N.I.
1	3.00	0.00	0.00	5.00	4.00	.80
2	5.00	0.00	0.00	7.00	5.00	.71
3	2.00	0.00	0.00	5.00	3.00	.60
4	7.00	3.00	.43	7.00	6.00	.85
5	3.00	1.00	.33	6.00	6.00	1.00
6	2.00	0.00	0.00	4.00	3.00	.75
7	0.00	0.00	0.00	5.00	4.00	.80
8	4.00	0.00	0.00	6.00	4.00	.66
9	2.00	0.00	0.00	7.00	5.00	.71
10	4.00	0.00	0.00	6.00	5.00	.83
11	3.00	0.00	0.00	8.00	4.00	.50
12	3.00	0.00	0.00	5.00	5.00	1.00
13	4.00	2.00	.50	5.00	4.00	.80
14	5.00	0.00	0.00	4.00	3.00	.75
15	3.00	0.00	0.00	5.00	3.00	.61
16	3.00	0.00	0.00	6.00	4.00	.66
17	4.00	1.00	.25	4.00	4.00	1.00
18	3.00	0.00	0.00	7.00	3.00	.43
19	6.00	3.00	.50	6.00	5.00	.83
20	4.00	0.00	0.00	4.00	3.00	.75
21	3.00	0.00	0.00	6.00	5.00	.83
Mittelwert	3.48	.48	.10	5.62	4.19	.76
Standard.Abw.	1.50	.98	.18	1.16	.98	.15

Corp.lut Wilcoxon-Paar-Test Rank = 1.50 Freiheitgrade = 17
 Implanat Wilcoxon-Paar-Test Rank = 0.00 Freiheitgrade = 21
 Operationsindex Wilcoxon-Paar-Test Rank = 0.00 Freiheitgrade = 21

FIMBRIEKTOMIE

	O P E R I E R T			N I C H T O P E R I E R T		
	Corp.lut.	Impl.	N.I.	Corp.lut.	Impl.	N.I.
1	4.00	0.00	0.00	5.00	2.00	.40
2	5.00	0.00	0.00	5.00	3.00	.60
3	3.00	0.00	0.00	5.00	3.00	.60
4	5.00	0.00	0.00	5.00	2.00	.40
5	6.00	0.00	0.00	5.00	1.00	.20
6	8.00	0.00	0.00	8.00	5.00	.63
7	7.00	2.00	.29	8.00	3.00	.38
8	6.00	3.00	.50	8.00	5.00	.63
9	7.00	0.00	0.00	7.00	5.00	.71
10	6.00	0.00	0.00	7.00	6.00	.86
11	4.00	1.00	.25	4.00	0.00	0.00
12	4.00	0.00	0.00	6.00	6.00	1.00
13	9.00	5.00	.56	5.00	5.00	1.00
14	5.00	0.00	0.00	5.00	4.00	.80
15	4.00	0.00	0.00	5.00	5.00	1.00
16	5.00	0.00	0.00	8.00	1.00	.12
17	4.00	0.00	0.00	6.00	1.00	.17
Mittelwert	5.41	.65	.09	6.00	3.35	.56
Standardabw.	1.62	1.41	.19	1.37	1.93	.32

Corp.lut	Wilcoxon-Paar-Test Rank =	14.00	Freiheitsgrade =	11
Implanation	Wilcoxon-Paar-Test Rank =	3.00	Freiheitsgrade =	16
Validationsindex	Wilcoxon-Paar-Test Rank =	6.00	Freiheitsgrade =	17

50% RESEKTION DER GESAMTTUBENLAENGE

	O P E R I E R T			N I C H T O P E R I E R T		
	Corp.lut.	Impl.	N.I.	Corp.lut.	Impl.	N.I.
1	6.00	2.00	.33	6.00	4.00	.67
2	5.00	0.00	0.00	6.00	5.00	.83
3	5.00	1.00	.20	4.00	4.00	1.00
4	1.00	0.00	0.00	7.00	5.00	.71
5	2.00	0.00	0.00	5.00	2.00	.40
6	3.00	1.00	.33	8.00	5.00	.62
7	2.00	0.00	0.00	3.00	2.00	.67
8	5.00	0.00	0.00	9.00	6.00	.67
9	4.00	0.00	0.00	8.00	6.00	.75
10	6.00	0.00	0.00	5.00	5.00	1.00
11	5.00	1.00	.20	6.00	4.00	.67
12	5.00	0.00	0.00	5.00	4.00	.80
13	4.00	0.00	0.00	8.00	6.00	.75
14	4.00	0.00	0.00	8.00	3.00	.37
Mittelwert	4.07	.36	.08	6.29	4.36	.71
Stand.Abw.	1.54	.63	.13	1.77	1.34	.18

Corp.lut Wilcoxon-Paar-Test Rank = 6.00 Freiheitgrade = 12
 Implanat. Wilcoxon-Paar-Test Rank = 0.00 Freiheitgrade = 14
 Identifikationsindex Wilcoxon-Paar-Test Rank = 0.00 Freiheitgrade = 14

LITERATURVERZEICHNIS

- ACLAND, R.D. New instruments for microvascular surgery.
Brit. J. Surg. 59 (1972) 181-184
- ADAMS, C.E. Rate of sperm transport in the reproductive tract of the female rabbit.
J. Endocrin. 13 (1956) 296-308
- ADAMS, C.E. Egg development in the rabbit: the influence of post-coital ligation of the uterine tube and of ovariectomy.
Endocrin. 16 (1958) 283-293
- ADAMS, C.E. Studies on prenatal mortality in the rabbit, *Oryctolagus cuniculus*: The amount and distribution of loss before and after implantation.
J. Endocrin. 19 (1960) 325-344
- ALLEN, P.
BRAMBELL, F.W.
MILLS, F.W.R. Studies on sterility and prenatal mortality in wild rabbits.
I. The reliability of estimates of prenatal mortality based on counts of corpora lutea, implantation sites and embryos.
J. exp. Biol. 23 (1947) 312-331
- ARCHER, D.R.
EDDY, C.A.
PAUERSTEIN, C.J. Electrophysiology of the rabbit oviduct following tubal microsurgery.
Fertil. Steril. 31 (1979) 423-427
- AREF, I.
HAFEZ, E.S.E. Effects of prostaglandins on oviductal contractility and egg transport in rabbits.
In: Ovum transport and fertility regulation.
Harper M.J.K. et al. (Eds.)
Scriptor Copenhagen

- BEDFORD, J.M. Ultrastructural changes in the sperm head during fertilization in the rabbit.
Am. J. Anatomy 123 (1969) 329-358
- BENNET, J.P. Drug regulation of egg transport.
In: Ovum transport and fertility regulation.
Harper, M.J.K. et al. (Eds.)
Scriptor Copenhagen
- BERGER, G.S. Possible ovulatory deficiency after
RADWANSKA, E. tubal ligation.
HAMMOND, J.E. Am. J. Obstet. Gynecol. 132 (1980)
699-700
- BERNHARDT-HUTH, D. Morphology of rabbit oviduct after
FRANTZEN, Ch. microsurgical techniques for reana-
SCHLÖSSER, H.-W. stomosis of the isthmus or ampulla.
Arch. Gynecol. 230 (1980) 251-262
- BETZ, G. Tuboplasty - comparison of the
ENGLE, T. methodology.
PENNY, L.L. Fertil. Steril 34 (1980) 534-536
- BEYTH, Y. Ovum capture and fertility following
WINSTON, R.M.L. microsurgical fimbriectomy in the
rabbit.
Fertil. Steril. 35 (1980) 464-466
- BLACK, D.L. Autonomic mechanisms in ovum trans-
port - summary and conclusion.
In: Ovum transport and fertility
regulation.
Harper, M.J.K. et al. (Eds.)
Scriptor Copenhagen
- BLACK, D.L. The rabbit mesotubarium superius:
CAREY, D.D. anatomical and physiological studies.
STRZEMIENSKI, P.J. Biol. Reprod. 22 (1980) 869-887

- BLAIR, W.D.
BECK, L.R. Demonstration of postovulatory
 sphincter action by the isthmus
 of the rabbit oviduct.
 Fertil. Steril. 27 (1976) 431-441
- BLANDAU, R.J. Gamete transport - comparative
 aspects.
 In: The mammalian oviduct, Comparative
 biology and methodology.
 University of Chicago Press,
 Chicago (1969)
- BLANDAU, R.J.
GADDUM-ROSSE, P. Mechanism of sperm transport in
 pig oviducts.
 Fertil. Steril. 25 (1974) 61-67
- BLANDAU, R.J.
VERDUGO, P. An overview of gamete transport -
 comparative aspects.
 In: Ovum transport and fertility
 regulation.
 Harper, M.J.K. et al., (Eds.)
 Scriptor Copenhagen
- BOECKX, W.
WINSTON, R.
VASQUEZ, G.
BROSENS, I. Etude clinico - expérimentale des
 différents segments tubaires après
 modifications (micro) chirurgicales.
 In: Oviducte et fertilité.
 Masson, Paris (1979)
- BOLING, J.L.
BLANDAU, R.J. Egg transport through the ampullae
 of the oviducts of rabbits under
 various experimental conditions.
 Biol. Reprod. 4 (1971) 174-184
- BORELL, U.
NILSSON, O.
WESTMAN, A. Ciliary activity in the rabbit fal-
 lopian tube during oestrus and after
 copulation.
 Acta Obstet. Gynec. Scand. 36 (1957)
 22-28
- BRUNDIN, J.
TALO, A. The effect of estrogen and progester-
 one on the electric activity and
 intraluminal pressure of the castra-
 ted rabbit oviduct.
 Biol. Reprod. 7 (1972) 417-427

- CHANG, M.C. Development and fate of transferred rabbit ova or blastocysts in relation to the ovulation time of recipients. J. Exp. Zool. 114 (1950) 197-216
- CHANG, M.C. Fertility and sterility as revealed in the study of fertilization and development of rabbit eggs. Fertil. Steril. 2 (1951) 205-222
- CHANG, M.C. Fertilization and normal development of follicular oocytes in the rabbit. Science (Washington) 121 (1955) 867-869
- CHANG, M.C.
BEDFORD, J.M. Effects of various hormones on the transportation of gametes and fertilization in the rabbit. Proc. IVth Int. Congr. Anim. Reprod. 2 (1961) 370
- CHANG, M.C. Effects of progesterone and related compounds on fertilization, transportation and development in the rabbit. Endocrinol. 81 (1951) 1251-1260
- CHANG, M.C. Estrogen, progesterone and egg transport - overview and identification of problems. In: Ovum transport and fertility regulation. Harper, M.J.K. et al. (Eds.) Scriptor Copenhagen (1976)
- COTTLE, M.F.
HIGGS, G.W. Adrenergic innervation of the fallopian tube of the monkey. Histochem. J. 5 (1973) 143-149
- COUTINHO, E.M.
DE MATTOS, C.E.R.
DA SILVA, A.R. The effect of ovarian hormones on the adrenergic stimulation of the rabbit fallopian tube. Fertil. Steril. 22 (1971) 311-317

- CROXATTO, H.B.
ORTIZ, M.E.S. Egg transport in the fallopian tube.
Gynecol. Invest. 6 (1975) 215-225
- CROXATTO. H.B. Summary of discussions on effects
of estrogen and progesterone on
contractility and ovum transport.
In: Ovum transport and fertility
regulation.
Harper, M.J.K. et al. (Eds.)
Scriptor Copenhagen (1976)
- DAVID, A.
BRACKETT, B.G.
GARCIA, C.R. Effects of microsurgical removal
of the rabbit uterotubal junction.
Fertil. Steril. 20 (1969) 250-257
- EDDY, C.A.
BLACK, D.L. Chemical sympathectomy of the rabbit
oviduct using 6-hydroxydopamine.
J. Reprod. Fert. 33 (1973) 1-9
- EDDY, C.A.
ANTOINNI, R.
PAUERSTEIN, C.J. Fertility following microsurgical
removal of the ampullary isthmic
junction in rabbits.
Fertil. Steril 28 (1977) 1090-1093
- EDDY, C.A.
BALMACEDA, J.P.
PAUERSTEIN, C.J. Effect of resection of the ampullary
isthmic junction in estrogen induced
tubal locking of ova in the rabbit.
Biol. Reprod. 18 (1978 a) 105-109
- EDDY, C.A.
FLORES, J.J.
ARCHER, D.R.
PAUERSTEIN, C.J. The role of cilia in fertility: An
evaluation by selective microsurgi-
cal modification of the rabbit oviduct
Am. J. Obstet. Gynecol. 132 (1978 b)
814-820
- EDDY, C.A. Experimental tubal microsurgery.
In: Microsurgery in female infer-
tility.
Crosignani, P.G., Rubin, B.L. (Eds.)
Academic Press London, Toronto, Sydney
(1980)

- ELLINGER, J.V.
KIRTON, K.T. Ovum transport in rabbits injected
with prostaglandin E₁ and F₂ α .
Biol. Reprod. 11 (1974) 93-96
- FRANTZEN, CH.
SCHLÖSSER, H.-W.
BECK, L. Über die Anwendung mikrochirurgi-
scher Techniken bei rekonstruktivi-
ven Operationen an der Tube.
Geburtsh. und Frauenheilk. 37 (1977)
681-685
- FRANTZEN, CH.
WINSTON, R.M.L.
OBERTI, C. Oviduct function following resection
of the ampullary isthmic junction.
Vortrag: 9th World Congress of Ferti-
lity and Sterility, Miami Beach Fla.,
April 12-16, 1977
- FRANTZEN, CH Tubal microsurgery - first experiences
in human and animal world.
Vortrag: Vth European Congress on
Fert. and. Steril., Venice, 1978
- FRANTZEN, CH.
SCHLÖSSER, H.-W.
BECK, L. Die mikrochirurgische Refertilisierung
nach Tubensterilisation.
Dtsch. Ärzteblatt 76 (1979) 2715-2719
- FREDERICKS, C.M.
ANDERSON, W.R. The effect of transsection of the
accessory ligaments on reproduction
in the rabbit.
Fertil. Steril. 32 (1979) 219-221
- FREDRICSSON, B. Studies on the morphology and histo-
chemistry of the fallopian tube epi-
thelium.
Acta anat. 38 (1959) 3-23
- GADDUM-ROSSE, P.
BLANDAU, R.J.
THIERSCH, J.B. Ciliary activity in the human and
Macaca nemestrina oviduct.
Am. J. Anat. 138 (1975) 269-275
- GADDUM-ROSSE, P.
BLANDAU, R.J. Comparative observations on ciliary
currents in mammalian oviducts.
Biol. Reprod. 14 (1976) 605-609

- HAFEZ, E.S.E. The uterotubal junction and the luminal fluid of uterine tube in the rabbit.
Anat. Rec. 145 (1963) 7-12
- HAFEZ, E.S.E.,
EVANS, T.N. Human reproduction, conception and contraception.
Harper and Row (1973)
- HAFEZ, E.S.E. Anatomical and physiological mechanisms of ovum transport
In: Ovum transport and fertility regulation.
Harper, M.J. et al (Eds)
Scriptor Copenhagen (1976)
- HALBERT, S.A. The mesotubarium superius of the rabbit: a model for physiological investigations of reproductive smooth muscle.
Doctorial dissertation
University of Washington, 1972
- HALBERT, S.A.
CONRAD, J.T. In vitro contractile activity of the mesotubarium superius from the rabbit oviduct in various endocrine states.
Fertil. Steril. 26 (1975)
248-256
- HALBERT, S.A.
TAM, P.Y.
ADAMS, R.J.
BLANDAU, R.J. An analysis of the mechanisms of egg transport in the ampulla of the rabbit oviduct.
Gynecol. Invest. 7 (1976) 306-320
- HALBERT, S.A. Mechanismus of ovum Retencion at the ampullary-isthmic junction in rabbit oviducts.
Fertil. Steril. 30 (1978) 747
- HALBERT, S.A.
PATTON, D.L. Egg transport in the rabbit oviduct following ampullary resection and microsurgical end-to-end anastomosis.
Fertil. Steril. 32 (1979) 687-690

- HALBERT, S.A.
MC COMB, P.F.
PATTON, D.L. Function and structure of the rabbit oviduct following fimbriectomy. I. Distal ampullary salpingostomy. Fertil. Steril. 35 (1981) 349-354
- HALBERT, S.A.
MC COMB, P.F. Function and structure of the rabbit oviduct following fimbriectomy. II. Proximal ampullary salpingostomy. Fertil. Steril. 35 (1981) 355-358
- HAMMOND, J. Further observations on the factors controlling fertility and fetal athrophy. J. Agric. Sci. 11 (1921) 337-366
- HAMNER, C.E.
JONES, J.P.
FOX, S.B. Effect of estrogen and progesterone on respiration and glycolysis of the rabbit oviduct. Fertil. Steril. 20 (1969) 143-148
- HARPER, M.J.K. Transport of eggs in cumulus through the ampulla of rabbit oviduct in relation to day of pseudopregnancy. Endocrin. 77 (1965) 114-123
- HARPER, M.J.K. Hormonal control of transport of eggs in cumulus through the ampulla of the rabbit oviduct. Endocrin. 78 (1966) 568-574
- HEDON, B.
WINEMAN, M.
WINSTON, R.M.L. Loupes or microscope for tubal anastomosis? An experimental study. Fertil. Steril. 34 (1980) 264-268
- HENDERSON, S.R. Reversal female sterilization: Comparison of microsurgical and gross surgical techniques for tubal anastomosis. Am. J. Obstet. Gynecol. 139 (1981) 73-79
- HEPP, H.
SCHEIDEL, P. Resultate der Refertilisierung mit End-zu-End-Anastomose nach Sterilisation mit mikrochirurgischer Methode. Therapeutische Umschau 37 (1980) 473-478

- HODGSON, B.J.
PAUERSTEIN, C.J. Effects of hormonal treatments which alter ovum transport on β -adrenoceptors of the rabbit oviduct. Fertil. Steril. 26 (1975) 573-578
- HODGSON, B.J.
EDDY, C.A. The autonomic nervous system and its relationship to tubal ovum reappraisal. Gynecol. Invest. 6 (1975) 162-185
- HODGSON, B.J. Effects of ondomethacin and ICI 46,474 administered during ovum transport on fertility in rabbits. Biol. Reprod. 14 (1976) 451-457
- HODGSON, B.J.
DALY, S. The role of calcium in contraction of the oviduct. In: Ovum transport and fertility regulation. Harper, M.J.K. et al. (Eds.) Scriptor Copenhagen
- HODGSON, B.J.
PAUERSTEIN, C.J. Comparison of oviductal transport of fertilized and unfertilized ova after HCG or coitus-inductef ovulation in rabbits. Biol. Reprod. 14 (1976) 377-383
- HODGSON, B.J.
TALO, A.
PAUERSTEIN, C.J. Oviductal ovum surrogate movement: Interrelation with muscular activity. Biol. Reprod. 16 (1977) 394-396
- HODGSON, B.J. Post-ovulatory changes in the water content and inulin space of the rabbit oviduct. J. Reprod. Fert. 53 (1978) 349-351
- HOFFMAN, J.J. The synthesis between experimental and clinical microsurgery. In: Microsurgery in gynecology. Phillips, J.M. (Eds.) Downey California: Am. Assoc. Gynecol. Laparoscopists (1978)

- HOFFMANN, J.J. The Fallopian Tube: An upsurge of Interest.
Current problems in Obstet. and Gynecol. III, 9 (1980) 53
- HOLMDAHL, T.
MASTROIANNI, L. Continous collection of rabbit oviduct secretions at low temperatur. Fertil. Steril. 16 (1965) 587-595
- HOWE, G.R.
BLACK, D.L. Autonomic nervous system and oviduct function in the rabbit.
I. Hormones and contraction.
J. Reprod. Fertil. 33 (425- 430) 1973
- HÜBNER, K.A. Tierexperimentelle Untersuchungen über den Transport des Sperma im weiblichen Genitaltrakt.
Zbl. Gynäkol. 77 (1955) 1220-1230
- HULKA, J.F. Current status of elective sterilization in the United States.
Fertil. Steril. 28 (1977) 515-520
- HUNTER, R.H.F.
LEGLISE, P.C. Polyspermic fertilization following tubal surgery in pigs, with particular reference to the role of the isthmus.
J. Reprod. Fertil. 24 (1971) 233-246
- JACOBSON, J.H.
SUAREZ, E.L. Microsurgery in anastomosis of small vessels.
Surgical Forum 11 (1960) 243-245
- JANSEN, R.P. Fallopian tube isthmus and ovum transport.
Science 201 (1978) 349-351
- KHOO, S.K.
MACKAY, E.V. Reactions in rabbit fallopian tube after plastic reconstruction:
I. gross pathology, tubal patency and pregnancy.
Fertil. Steril. 23 (1972) 201-205

- KOESTER, H. Tubal secretion and egg development.
Advances in the Biosciences.
4 (1969) 181-198, Berlin
- KONINCKX, P.R. Impairment of ovarian ovulatory
BOECK, W.D. function after tubal surgery in
VERHOEVEN, H.C. the rabbit.
WINSTON, R.M.L. Infertility 3 (1980) 85-90
BROSENS, I.A.
- KROENER, W.F. Discussion to Novy, M.L.
Reversal of Kroener fimbriectomy
sterilization.
Am. J. Obstet. Gynec. 137 (1980)
204-205
- LERNER, L.J. Effects of prostaglandins PGE₂ and
CARMINATI, P. PGF₂ on the adenylcyclase activity
RUBIN, B.L. of various segments of the immature
rabbit oviduct and uterus.
Prog. Soc. exp. Biol. Med. 143
(1973) 536-539
- MACKEY, E.V. Reactions in the rabbit fallopian
KHOO, S.K. tube after plastic reconstruction
II. Histopathology
Fertil. Steril. 23 (1972) 207-216
- MASTROIANNI, L. Effect of ovulation and early gesta-
WALLACH, R.C. tion on oviduct secretions in the
rabbit.
Am. J. Physiol. 200 (1961) 815-818
- MASTROIANNI, L. Potentials for fertility regulations
GOODELL, M.D.W. at the tubal level.
Contraception 13 (1976) 447-459
- MC COMB, P. The effect of segmental mapullary
GOMEL, V. reversal on the subsequent ferti-
lity of the rabbit.
Fertil. Steril, 31 (1979 a) 83-85

- MC COMB, P.
GOMEL, V. The influence of fallopian tube
length on fertility in the rabbit.
Fertil. Steril. 31 (1979 b) 673
- MC COMB, P.F.
HALBERT, S.A.
GOMEL, V. Pregnancy ciliary transport and the
reversed ampullary segment of the
rabbit fallopian tube.
Fertil. Steril. 34 (1980) 386-393
- MC COMB, P.F.
BOURDAGE, R.J.
HALBERT, S.A. Suppressed ovulatory function and
oviductal microsurgery in the rabbit.
Fertil. Steril. 35 (1981) 481-482
- MEIRI, U.
MEIRI, H.
MARSHALL, J.M. Effects of ovarian steroids on
spontaneous and nerve-induced elec-
trical activity of the oviduct and
its attached menbranes in the rabbit.
Biol. Reprod. 19 (1978) 183-193
- METZ, K.G.P. Failures following fimbriectomy.
Fertil. Steril. 28 (1977) 66-71
- METZ, K.G.P. Failures fallowing fimbriectomy:
A further report.
Fertil. Steril. 30 (1978) 269-273
- METZ, K.G.P.
MASTROIANNI, L. Dispensability of fimbriae: ovum
pick up by fistulas in the rabbit.
Fertil. Steril. 32 (329-334
- MROUEH, A. Effect of tubal implantations on
rabbit fertility.
Fertil. Steril. 20 (1969) 928-932
- NAKANISHI, H.
WOOD, C. Effects of adrenergic blocking agents
on human fallopian tube motility in
vitro.
J. Reprod. Fertil. 16 (1968) 21-28
- NOVY, M.J. Reversal of KROENER fimbriectomy
sterilization.
Am. J. Obstet. Gynecol. 137 (1980)
198-204
- ODOR, D.L.
BLANDAU, R.J. Egg transport over the fimbrial
surface of the rabbit oviduct under
experimental conditions.
Fertil. Steril. 24 (292-300

- OELSNER, G.
VERHOEVEN, H.
KONINCKX, P.
BOECKX, W.
BROSENS, J.
- Experimental study of different techniques for tubal anastomosis-
Am. J. Obstet. Gynecol. (In press)
- OELSNER, G.
BOECKX, W.
VERHOEVEN, H.
KONINCKX, P.
BROSENS, J.
- The effect of training in microsurgery.
Fertil. Steril. (Im press)
- OLIPHANT, G.
BOWLING, A.
ENG, L.A.
KEEN, S,
RANDALL, P.A.
- The permeability of rabbit oviduct to proteins present in the serum.
Biol. Reprod. 18 (1978) 516-520
- OSKOWITZ, S.
HAVERKAMP, A.D.
FREEDMAN, W.L.
- Experience in a series of fimbriectomies.
Fertil. Steril. 34 (1980) 320-323
- OWEN, E.R.
PICKETT-HEAPS, A.A.
- The microsurgical basis of fallopian tube reconstructions.
Aust. WJ Surg. 47 (1977) 300-305
- OWMAN, Ch.
SJÖBERG, N.-O.
- Adrenergic innervation of the female genital tract of the dog.
J. Reprod. Med. 8 (1972) 63-66
- PATERSON, P.
WOOD, C.
- The use microsurgery in the reanastomosis of the rabbit fallopian tube.
Fertil. Steril. 25 (1974) 757-761
- PATTON, D.L.
HALBERT, S.A.
- Electron microscopic examination of the rabbit oviductal ampulla following microsurgical end-to-end anastomosis.
Fertil. Steril. 32 (1979) 691-696

- PAUERSTEIN, C.J.
FREMMEING, B.D.
HODGSON, B.J.
MARTIN, J.E.
- The promise of pharmacologic modification of ovum transport in contraceptive development.
Am. J. Obstet. Gynec. 116 (1973) 161-166
- PAUERSTEIN, C.J.
ANDERSON, V.
CHATKOFF, M.L.
HODGSON, B.J.
- Effect of estrogen and progesterone on the timecourse of tubal ovum transport in rabbits.
Am. J. Obstet. Gynecol. 1974 a) 299-308
- PAUERSTEIN, C.J.
HODGSON, B.J.
FREMMEING, B.D.
MARTIN, J.E.
- Effects of sympathetic denervation of the rabbit oviduct on normal ovum transport and on transport modified by estrogen and progesterone.
Gynec. Invest. 5 (1974 b) 121-132
- PAUERSTEIN, C.J.
- Why has not man a microscopic eye?
Fertil. Steril. 34 (1980) 289-291
- PEREZ, L.E.
FRLORES, J.J.
BAJPAI, V.K.
ASCH, R.H.
EDDY, C.A.
- Fertility following fimbriectomy and tubo-ovarian microsurgery in the rabbit.
Fertil. Steril. 35 (1981) 573-579
- PETERSON, E.P.
MUSICH, J.R.
behrman, S.J.
- Uterotubal implantation and obstetric outcome after previous sterilization.
Am. J. Obstet. Gynecol. 128 (1977) 662-667
- RADWANSKA, E.
BERGER, G.S.
HAMMOND, J.
- Luteal deficiency among women with normal cycles requesting reversal of tubal sterilization.
Obstet. Gynecol. 54 (1979) 189-192
- SCHLÖSSER, H.-W.
FRANTZEN, CH.
- Über die Trächtigkeitsrate nach mikrochirurgischen Eingriffen an der Tube. (Tierexperimentelle Untersuchungen am Kaninchen)
Vortrag: IX. Jahrestagung der Deutschen und Österreichischen Gesellschaft zum Studium der Fertilität und Sterilität, Igls, Tirol, 1977

SCHLÖSSER, H.-W.
FRANTZEN, CH.
BECK, L.

Über den Stellenwert mikrochirurgischer Techniken bei der operativen Therapie der tubaren Sterilität. Geburtsh. und Frauenheilk. 39 (1979) 545-552

SCHLÖSSER, H.-W.
FRANTZEN, CH.

Microsurgery in the fallopian tubes-experiences in human and animal work. In: Microsurgery in gynecology. II Phillips, J.M. (Ed .) Downey California: Am Assoc. Gynecol. Laparoscopists, 1981

SEITZ, H.-M.
ROCHA, G.
BRACKETT, B.G.
MASTROIANNI, L.

Influence of the oviduct on sperm capacitation in the rabbit. Fertil. Steril. 21 (1972) 325-328

SEKI, K.
EDDY, C.A.
SMITH, N.K.
PAUERSTEIN, C.J.

Comparison of two techniques of suturing in microsurgical anastomosis of the rabbit oviduct. Fertil. Steril. 28 (1977) 1215-1219

SHERIDAN, A.H.
TAM, P.Y.
ADAMS, R.J.
BLANDAU, R.J.

An analysis of the egg transport in the ampulla of the rabbit oviduct. Gynecol. Invest. 7 (1976) 306-320

SIEGLER, A.M.
GRUNEBAUM, A.

The 100th anniversary of tubal sterilization. Fertil. Steril. 34 (1980) 610-613

SILBER, S.J.
COHEN, R.

Microsurgical reversal of female sterilization: the role of tubal length. Fertil. Steril. 33 (1980) 598-601

SMITH, D.C.

Vortrag Third International Congress Of Gynecologic Endoscopy, San Francisco, 1977
Zitiert in Eddy, C.A., Experimental tubal microsurgery.
In: Microsurgery in female infertility Crosignani, P.G., Rubin, B.L. (Eds.) Academic Press, London, Toronto, Sydney, pp 1

- SPILMAN, C.H.
HARPER, M.J.K. Comparison of the effects of adrenergic drugs and prostaglandine on rabbit oviduct motility.
Biol. Reprod. 10 (1974) 549-554
- SPILAN, C.H.
HARPER, M.J.K. Effects of prostaglandins oviductal motility and egg transport.
Gynecol. Invest. 6 (1975) 186-205
- SPILAN, C.H. Prostaglandins oviductal motility and egg transport.
In: Ovum transport and fertility regulation.
Harper, M.J.K. et al., (Eds.)
Scriptor Copenhagen (1976)
- STAMBOUGH, R.
NORICGA, C.
MASTROIANNI, L. Bicarbonate ion: the corona cell dispersing factor of rabbit tubal fluid.
J. Reprod. Fertil. 18 (1969) 51-58
- STANGEL, J.J.
SETTLES, H.E.
REYNIK, J.V.
FREEDMAN, W.L.
STONE, M.L. Microsurgical anastomosis of the rabbit oviduct using 9-0 Monofilament polyglycolic acid suture.
Fertil. Steril. 30 (1978) 210-215
- TALO, A.
BRUNDIN, J. Muscular activity in the rabbit oviduct: A combination of electric and mechanic recordings.
Biol. Reprod. 5 (1971) 67-77
- THIBAUT, C. Physiology and physiopathology of the fallopian tube.
Intern. J. Fertil. 17 (1972) 1-13
- TOMPKINS, P. In letter to the Editor.
Fertil. Steril. 31 (1979) 696-697
- UEDA, M.
MATTOS, C.E.R.
COUTINHO, E.M. The influence of adrenergic activation and blockade on the motility of the circular and longitudinal muscle layers of the rabbit oviduct in vitro.
Fertil. Steril. 24 (1973) 440-447

- VARGAS, M.J.
HODGSON, B.J.
PAUERSTEIN, C.J. Temporal relationships critical to
progesterone and induced acceleration
of ovum transport.
Obstet. Gynec. 46 (1975) 299-301
- VARGAS, M.J.G.
PAUERSTEIN, C.J. Influence of timing and dose of
progesterone on ovum transport rates.
In: Ovum transport and fertility
regulation.
Harper, M.J.K. et al. (Eds.)
Scriptor Copenhagen (1976)
- VASQUEZ, G.
WINSTON, R.M.L.
BOECKX, W.
BROSENS, J. Tubal lesions subsequent to sterili-
zation and their relation to ferti-
lity after attempts at reversal.
Am. J. Obstet. Gynecol. 138 (1980)
86-92
- VERDUGO, P.
RUMERY, R.E.
TAM, P.Y. Hormonal control of oviductal ciliary
activity: effect of prostaglandins.
Fertil. Steril. 33 (1980) 193-196
- WALTON, A. Improvment in the design of an arti-
fical vagina for the rabbit.
J. of Physiology, 143 (1958) 26- 29
- WEINBERG, L. Transport of ova transferred to rabbi-
oviducts at varying intervals after
human chorionic gonadotropin injec-
tion.
Fertil. Steril. 33 (1980) 77-81
- WESTMAN, A. A contribution to the question of the
transit of the ovum from ovary to
uterus in rabbits.
Acta obstet. Gynec. scand. 3 (1926)
1-104
- WINSTON, R.M.L.
MC CLURE BROWNE, J. C. Pregnancy following autograft trans-
plantation of fallopian tube and
ovary in the rabbit.
Lancet 2 (1974) 494

- WINSTON, R.M.L. Microsurgical reanastomosis of the rabbit oviduct and its functional and pathological sequelae. Brit. J. Obstet. Gynecol. 82 (1975) 513-522
- WINSTON, R.M.L.
FRANTZEN, CH.
OBERTI, C. Oviduct function following resection of the ampullary-isthmic junction. Fertil. Steril. 28 (1977) 284
- WINSTON, R.M.L. Why 103 women asked for reversal of sterilization. Brit. Med. J. 2 (1977 a) 305-307
- WINSTON, R.M.L. Microsurgical tubocornual anastomosis for reversal of sterilization. Lancet 1 (1977 b) 284-285
- WINSTON, R.M.L. The future of microsurgery in infertility. Clinics in Obstet. and Gynec. 5 (1978a) 607-622
- WINSTON, R.M.L. Reversibility of female sterilization. Academic Press, London (1978 b)
- WINSTON, R.M.L.
MARGARA, R.A. Techniques for the improvement of microsurgical tubal anastomosis. In: Microsurgery in female infertility. Crosignani, P.G., Rubin, B.L. (Eds.) Academic Press, Toronto, London, Sydney (1980)
- WINSTON, R.M.L. Microsurgery of the fallopian: from fantasy to reality. Fertil. Steril. 34 (1980) 521-530
- ZIMMERMANN, W. In: Gottschewski, G.H.M., Zimmermann, W. Die Embryonalentwicklung des Hauskaninchens. Normogenese und Teratogenese. Schaper, M.u.H., Hannover (1973)

ZIMMERMANN, W.

Eineiige Zwillinge beim Hauskaninchen
Dtsch. tierärztl. Wschr. 71 (1964)
644-645

